

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bisoprolol Gemax Pharma 2,5 mg comprimate

Bisoprolol Gemax Pharma 5 mg comprimate

Bisoprolol Gemax Pharma 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Bisoprolol Gemax Pharma 2,5 mg: fiecare comprimat conține fumarat de bisoprolol 2,5 mg echivalent cu bisoprolol 2,12 mg.

Bisoprolol Gemax Pharma 5 mg: fiecare comprimat conține fumarat de bisoprolol 5 mg echivalent cu bisoprolol 4,24 mg.

Bisoprolol Gemax Pharma 10 mg: fiecare comprimat conține fumarat de bisoprolol 10 mg echivalent cu bisoprolol 8,48 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Bisoprolol Gemax Pharma 2,5 mg: comprimate rotunde, netede, de culoare galbenă, cu o linie mediană pe o față, cu diametrul de 7 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Bisoprolol Gemax Pharma 5 mg: comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu linie mediană, cu diametrul de 7 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Bisoprolol Gemax Pharma 10 mg: comprimate rotunde, netede, de culoare roz închis, cu o linie mediană pe o față și marcate cu „10” pe cealaltă față, cu diametrul de 7 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Bisoprolol Gemax Pharma este indicat la adulți pentru tratamentul:

- hipertensiunii arteriale
- anginei pectorale
- insuficienței cardiace cronice stabile cu funcție sistolică ventriculară stângă redusă, în asocieră cu inhibitori ai ECA, diuretice și, opțional, glicozizi cardiotonici (pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul hipertensiunii arteriale/anginei pectorale

Adulți

Doza trebuie ajustată individual, în special în funcție de frecvența cardiacă și de succesul terapeutic. Se recomandă începerea tratamentului cu 5 mg pe zi. Doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi, iar doza maximă recomandată este de 20 mg pe zi.

Vârstnici

În mod normal, nu este necesară ajustarea dozei; cu toate acestea, se recomandă începerea tratamentului cu cea mai mică doză posibilă - 2,5 mg.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată, de obicei nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență hepatică severă sau cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 20 ml/minut), doza nu trebuie să depășească 10 mg pe zi. Experiența utilizării fumaratului de bisoprolol la pacienții cu dializă renală este limitată. Cu toate acestea, nu există dovezi că este necesară modificarea regimului de dozare.

Copii și adolescenți

Nu există experiență privind utilizarea Bisoprolol Gemax Pharma la copii și adolescenți; de aceea, nu este recomandată utilizarea Bisoprolol Gemax Pharma la copii și adolescenți.

Înteruperea tratamentului

Tratamentul nu trebuie oprit brusc (vezi pct. 4.4). Doza trebuie redusă treptat.

Tratamentul insuficienței cardiace cronice (ICC) stabile

Tratamentul standard al ICC constă dintr-un inhibitor al ECA (sau un blocant al receptorilor de angiotensină, în cazul intoleranței la inhibitorii ECA), β-blocante, diuretice și, dacă este cazul, glicozizi cardiotonici. Atunci când este indicat tratamentul cu fumarat de bisoprolol, pacienții trebuie să fie stabili din punct de vedere clinic (fără insuficiență cardiacă acută).

Este recomandat ca medicul curant să aibă experiență în gestionarea insuficienței cardiace cronice.

În perioada de ajustare a dozei și în perioada următoare, poate să apară agravarea tranzitorie a insuficienței cardiace, a hipotensiunii arteriale sau a bradicardiei.

Faza de ajustare a dozei

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile cu fumarat de bisoprolol necesită o fază de ajustare a dozelor.

Tratamentul cu fumarat de bisoprolol trebuie inițiat printr-o creștere treptată a dozei, conform următoarelor etape:

- 1,25 mg o dată pe zi timp de o săptămână; dacă este bine tolerat, se va crește la
- 2,5 mg o dată pe zi pentru încă o săptămână; dacă este bine tolerat, se va crește la
- 3,75 mg o dată pe zi pentru încă o săptămână; dacă este bine tolerat, se va crește la
- 5 mg o dată pe zi pentru următoarele 4 săptămâni; dacă este bine tolerat, se va crește la
- 7,5 mg o dată pe zi pentru încă 4 săptămâni; dacă este bine tolerat, se va crește la
- 10 mg o dată pe zi în cazul tratamentului de întreținere.

Doza maximă recomandată este de 10 mg o dată pe zi.

În timpul fazei de ajustare a dozei, se recomandă monitorizarea atentă a semnelor vitale (frecvență cardiacă, tensiune arterială) și a simptomelor de agravare a insuficienței cardiace. Simptomele pot să apară chiar din prima zi de tratament.

Modificarea tratamentului

În cazul în care doza maximă nu este bine tolerată, poate fi luată în considerare reducerea treptată a dozei.

În cazul agravării tranzitorii a insuficienței cardiace, a hipotensiunii arteriale sau a bradicardiei, se recomandă reconsiderarea dozei medicamentelor administrate concomitent. De asemenea, poate fi necesară scăderea temporară a dozei de fumarat de bisoprolol sau poate fi luată în considerare întreruperea tratamentului.

Reînceperea tratamentului și/sau creșterea dozei de fumarat de bisoprolol trebuie întotdeauna luată în considerare atunci când starea clinică a pacientului redevine stabilă.

Durata tratamentului

De obicei, tratamentul cu fumarat de bisoprolol este pe termen lung.

În cazul în care se ia în considerare întreruperea tratamentului, se recomandă scăderea treptată a dozei. Tratamentul cu fumarat de bisoprolol nu trebuie întrerupt brusc, deoarece acest lucru poate duce la agravarea tranzitorie a stării pacientului.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu există informații privind farmacocinetica fumaratului de bisoprolol la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică și insuficiență hepatică sau renală. De aceea, creșterea dozei la aceste grupe de pacienți trebuie făcută cu precauție sporită.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Nu există experiență privind utilizarea Bisoprolol Gemax Pharma la copii și adolescenți; de aceea, utilizarea Bisoprolol Gemax Pharma nu este recomandată la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare orală.

Bisoprolol Gemax Pharma trebuie administrat dimineața, cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite cu lichid și nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

Bisoprolol Gemax Pharma este contraindicat în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- insuficiență cardiacă acută sau în timpul episoadelor de decompensare a insuficienței cardiace care impune administrarea intravenoasă a unui tratament inotrop
- șoc cardiogen
- bloc atrio-ventricular de gradul II sau III (fără stimulator cardiac)
- sindromul de sinus bolnav
- bloc sino-atrial
- bradicardie simptomatică (frecvență cardiacă sub 60 bătăi/minut înainte de începerea tratamentului)
- hipotensiune arterială simptomatică (tensiune arterială sistolică <100 mmHg)
- astm bronșic sever
- forme severe de arteriopatie obliterantă periferică și sindrom Raynaud
- feocromocitom netratat (vezi pct. 4.4)
- acidoză metabolică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

Se aplică numai în cazul insuficienței cardiace cronice:

Tratamentul cu fumarat de bisoprolol la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică stabilă necesită o fază individuală de ajustare a dozei (vezi pct. 4.2).

Se aplică tuturor indicațiilor:

În special la pacienții cu boală cardiacă ischemică, întreruperea tratamentului cu fumarat de bisoprolol nu trebuie făcută brusc decât dacă este indicată în mod clar, deoarece aceasta poate duce la agravarea tranzitorie a afecțiunii cardiace (vezi pct. 4.2).

Precauții pentru utilizare

Se aplică în cazul hipertensiunii arteriale sau anginei pectorale:

Fumaratul de bisoprolol trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu hipertensiune arterială sau angină pectorală și cu insuficiență cardiacă asociată.

Se aplică numai în cazul insuficienței cardiace cronice:

Inițierea și întreruperea tratamentului cu fumarat de bisoprolol necesită monitorizare periodică.

Nu există experiență clinică în ceea ce privește tratamentul insuficienței cardiace cu fumarat de bisoprolol la pacienții cu următoarele boli și afecțiuni:

- diabet zaharat (tip I) insulino-dependent
- afectare severă a funcției renale
- afectare severă a funcției hepatice
- cardiomiopatie restrictivă
- boală cardiacă congenitală
- boală valvulară organică semnificativă hemodinamic
- infarct miocardic în ultimele 3 luni.

Se aplică tuturor indicațiilor:

Fumaratul de bisoprolol trebuie utilizat cu precauție în următoarele situații:

- bronhospasm (astm bronșic, boală obstructivă a căilor respiratorii)
- diabet zaharat cu fluctuații mari ale valorilor glicemiei; simptomele de hipoglicemie (cum ar fi tahicardia, palpitațiile sau transpirația) pot fi mascate
- repaus alimentar strict
- tratament de desensibilizare în desfășurare. La fel ca alte beta-blocante, fumaratul de bisoprolol poate crește atât sensibilitatea la alergeni, cât și severitatea reacțiilor anafilactice. Tratamentul cu epinefrină nu are întotdeauna efectul terapeutic așteptat
- bloc AV de gradul I
- angină Prinzmetal. Au fost observate cazuri de spasm coronarian. În ciuda selectivității beta-1 ridicate, atacurile de angină nu pot fi excluse complet atunci când bisoprololul este administrat la pacienții cu angină Prinzmetal
- arteriopatie obliterantă periferică; agravarea simptomelor poate să apară în special la începutul tratamentului
- anestezie generală.

Deși beta-blocantele cardioselective (β_1) pot avea un efect mai redus asupra funcției pulmonare comparativ cu beta-blocantele neselective, la fel ca în cazul tuturor beta-blocantelor, acestea trebuie evitate în cazul pacienților cu boală obstructivă a căilor respiratorii, cu excepția cazului în care există motive clinice bine întemeiate pentru utilizarea acestora. În cazul în care există astfel de motive, Bisoprolol Gemax Pharma trebuie utilizat cu prudență. La pacienții cu boli obstructive ale căilor respiratorii, tratamentul cu fumarat de bisoprolol trebuie inițiat cu cea mai mică doză posibilă, iar pacienții trebuie monitorizați cu atenție în ceea ce privește apariția de noi simptome (de exemplu dispnee, intoleranță la efort, tuse). În cazul astmului bronșic sau al altor afecțiuni pulmonare obstructive cronice, care pot cauza simptome, tratamentul bronhodilatator trebuie administrat concomitent. Ocazional, la pacienții cu astm bronșic poate să apară o creștere a rezistenței căilor respiratorii; prin urmare, poate fi necesară creșterea dozei de stimulante beta₂-adrenergice.

La pacienții supuși anesteziei generale, beta-blocantele reduc incidența aritmiilor și a ischemiei miocardice în timpul inducerii și intubării, precum și în perioada post-operatorie. În prezent, se recomandă ca tratamentul de întreținere cu beta-blocante să fie continuat perioperator. Medicul

anestezist trebuie să fie informat în ceea ce privește tratamentul cu beta-blocante din cauza potențialului de interacțiune cu alte medicamente care cauzează bradicardie, atenuarea tahicardiei reflexe și scăderea capacității reflexe de a compensa pierderea de sânge. Dacă se consideră necesară întreruperea tratamentului cu beta-blocante înainte de intervenția chirurgicală, acest lucru trebuie să se facă treptat și finalizat cu 48 ore înainte de anestezie.

Asocierea fumaratului de bisoprolol cu blocante ale canalelor de calciu, de tipul verapamilului sau diltiazemului, cu medicamente antiaritmice de clasa I și cu medicamente antihipertensive cu acțiune centrală nu este, în general, recomandată; pentru mai multe informații, consultați pct. 4.5.

În cazul pacienților cu psoriazis sau cu antecedente de psoriazis, beta-blocantele (de exemplu, fumaratul de bisoprolol) trebuie administrate numai după evaluarea atentă a beneficiilor în raport cu riscurile.

La pacienții cu feocromocitom, fumaratul de bisoprolol nu trebuie administrat decât după blocarea receptorilor alfa.

Simptomele tireotoxicozei pot fi mascate de tratamentul cu fumarat de bisoprolol.

La fel ca alte beta-blocante, fumaratul de bisoprolol poate crește sensibilitatea la alergeni și poate exacerba simptomele reacției anafilactice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Se aplică numai în cazul insuficienței cardiace cronice

Medicamente antiaritmice de clasa I (de exemplu, chinidină, disopiramidă, lidocaină, fenitoină, flecainidă, propafenonă): efectul asupra timpului de conducere atrio-ventriculară poate fi potențat, iar efectul inotrop negativ poate crește.

Se aplică tuturor indicațiilor

Blocante ale canalelor de calciu de tipul verapamilului și într-o măsură mai mică, de tipul diltiazemului: influență negativă asupra contractilității și conducerii atrio-ventriculare.

Administrarea intravenoasă de verapamil la pacienții aflați în tratament cu beta-blocante poate duce la hipotensiune arterială severă și bloc atrio-ventricular.

Medicamente antihipertensive cu acțiune centrală, cum este clonidina și altele (de exemplu, metildopa, moxonidina, rilmenidina): administrarea concomitentă a medicamentelor antihipertensive cu acțiune centrală poate agrava insuficiența cardiacă prin scăderea tonusului simpatic central (reducerea frecvenței cardiace și a debitului cardiac, vasodilatație). Întreruperea bruscă, în special înaintea întreruperii tratamentului cu beta-blocant, poate crește riscul de „hipertensiune arterială de rebound”.

Asocieri care trebuie utilizate cu precauție

Numai în cazul hipertensiunii arteriale/anginei pectorale

Medicamente antiaritmice de clasa I (de exemplu, chinidină, disopiramidă, lidocaină, fenitoină, flecainidă, propafenonă): efectul asupra timpului de conducere atrioventriculară poate fi potențat, iar efectul inotrop negativ crește.

Toate indicațiile

Blocante ale canalelor de calciu de tipul dihidropiridinei, cum este felodipina și amlodipina: utilizarea concomitentă poate crește riscul de hipotensiune arterială și nu poate fi exclusă o creștere a riscului de deteriorare suplimentară a funcției pompei ventriculare la pacienții cu insuficiență cardiacă.

Medicamente antiaritmice de clasa III (de exemplu, amiodarona): efectul asupra timpului de conducere atrio-ventriculară poate fi potențat.

Beta-blocante topice (de exemplu, picături oftalmice pentru tratamentul glaucomului) pot intensifica efectele sistemice ale fumaratului de bisoprolol.

Medicamente parasimpatomimetice: Utilizarea concomitentă poate crește timpul de conducere atrio-ventriculară și riscul de bradicardie.

Insulina și medicamentele antidiabetice orale: cresc efectul de scădere a glicemiei. Blocarea beta-adrenoreceptorilor poate masca simptomele hipoglicemiei.

Medicamente anestezice: atenuarea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de hipotensiune arterială (pentru mai multe informații privind anestezia generală, vezi și pct. 4.4).

Glicozide digitalice: reduc frecvența cardiacă, cresc timpul de conducere atrio-ventriculară.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS): AINS pot reduce efectul hipotensiv al fumaratului de bisoprolol.

Medicamente beta-simpatomimetice (de exemplu, izoprenalină, dobutamină): asocierea cu fumarat de bisoprolol poate reduce efectul ambelor medicamente.

Simpatomimetice care activează atât beta-adrenoreceptorii, cât și alfa-adrenoreceptorii (de exemplu, noradrenalină, adrenalină): asocierea cu fumarat de bisoprolol poate demasca efectele vasoconstrictoare mediate de alfa-adrenoreceptorii ale acestor medicamente, ducând la creșterea tensiunii arteriale și exacerbarea claudicației intermitente. Astfel de interacțiuni sunt considerate a fi mai probabile cu beta-blocantele neselective.

Utilizarea concomitentă cu medicamente antihipertensive, precum și cu alte medicamente cu potențial de scădere a tensiunii arteriale (de exemplu, antidepressive triciclice, barbiturice, fenotiazine) poate crește riscul de hipotensiune arterială.

Asocieri care trebuie luate în considerare

Meflochină: risc crescut de bradicardie.

Inhibitori de monoaminooxidază (cu excepția inhibitorilor MAO-B): efect hipotensiv crescut al beta-blocantelor, dar și risc de criză hipertensivă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Fumaratul de bisoprolol are efecte farmacologice care pot cauza efecte dăunătoare asupra sarcinii și/sau asupra fătului/nou-născutului. În general, blocantele receptorilor beta-adrenergici reduc perfuzia placentară, lucru care a fost asociat cu retard de creștere, moarte intrauterină, avort sau naștere înainte de termen. Reacțiile adverse (de exemplu, hipoglicemie și bradicardie) pot să apară la făt și nou-născut. Dacă este necesar tratamentul cu beta-blocante, sunt de preferat blocantele selective ale adrenoreceptorilor beta-1.

Fumaratul de bisoprolol nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. Dacă este considerat necesar tratamentul cu fumarat de bisoprolol, trebuie monitorizat fluxul sanguin uteroplacentar și dezvoltarea fetală. În cazul unor efecte dăunătoare asupra sarcinii sau fătului, trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Nou-născutul trebuie atent monitorizat. Simptomele de hipoglicemie și bradicardie sunt, în general, preconizate în primele 3 zile.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Bisoprolol Gemax Pharma se excretă în laptele matern. De aceea, alăptarea nu este recomandată în timpul administrării fumaratului de bisoprolol.

Fertilitatea

Nu există date clinice privind fertilitatea în cazul utilizării Bisoprolol Gemax Pharma.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Într-un studiu efectuat la pacienți cu boală coronariană, fumaratul de bisoprolol nu a avut nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, din cauza variabilității individuale a reacțiilor la medicament, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată. Acest lucru trebuie luat în considerare în special la începutul tratamentului și la schimbarea medicației, precum și în cazul consumului concomitent de alcool.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări psihice

mai puțin frecvente: tulburări ale somnului, depresie

rare: coșmaruri, halucinații

Tulburări ale sistemului nervos

frecvente: amețeală*, cefalee*

rare: sincopă

Tulburări oculare

rare: reducerea secreției lacrimale (de luat în considerare la pacienții care poartă lentile de contact)

foarte rare: conjunctivită

Tulburări acustice și vestibulare

rare: tulburări ale auzului

Tulburări cardiace

foarte frecvente: bradicardie (la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică)

frecvente: agravarea insuficienței cardiace existente

mai puțin frecvente: tulburări ale conducerii atrioventriculare

Tulburări vasculare

frecvente: senzație de frig sau amorțeală la nivelul extremităților, hipotensiune arterială

mai puțin frecvente: hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

mai puțin frecvente: bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de afecțiuni obstructive ale căilor respiratorii

rare: rinită alergică

Tulburări gastro-intestinale

frecvente: tulburări gastro-intestinale, cum ar fi greață, vărsături, diaree, constipație

Tulburări hepatobiliare

rare: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

rare: reacții de hipersensibilitate (prurit, eritem, erupție cutanată și angioedem)
foarte rare: alopecie, beta-blocantele pot declanșa sau agrava psoriazisul sau pot induce erupții cutanate asemănătoare psoriazisului

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

mai puțin frecvente: slăbiciune musculară și crampe

Tulburări ale aparatului genital și sânului

rare: disfuncție erectilă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

frecvente: oboseală*, astenie (la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică)
mai puțin frecvente: astenie (la pacienții cu hipertensiune arterială sau angină pectorală)

Investigații diagnostice

rare: valori crescute ale trigliceridelor, valori crescute ale enzimelor hepatice (ALAT, ASAT)

*Aceste simptome pot să apară la începutul tratamentului la pacienții cu hipertensiune arterială sau angină pectorală. Ele sunt de obicei ușoare și dispar în 1 - 2 săptămâni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Cele mai frecvente simptome anticipate în caz de supradozaj cu un beta-blocant sunt bradicardia, hipotensiunea arterială, bronhospasmul, insuficiența cardiacă acută și hipoglicemia. Există o experiență limitată privind supradozajul cu fumarat de bisoprolol (maximum 2000 mg) la pacienții cu hipertensiune arterială și/sau boală coronariană, în cazul cărora au fost observate bradicardie și/sau hipotensiune arterială. Toți pacienții s-au recuperat. Există o largă variabilitate interindividuală în ceea ce privește sensibilitatea la o singură doză mare de fumarat de bisoprolol, iar pacienții cu insuficiență cardiacă sunt, probabil, foarte sensibili.

Tratament

În general, în caz de supradozaj, se recomandă întreruperea tratamentului cu fumarat de bisoprolol și administrarea tratamentului simptomatic și de susținere. Date limitate indică faptul că fumaratul de bisoprolol este greu dializabil. Pe baza acțiunii farmacologice preconizate și a recomandărilor pentru alte beta-blocante, următoarele măsuri generale pot fi luate în considerare atunci când se justifică din punct de vedere clinic.

Bradycardie: Se administrează atropină intravenos. În cazul în care răspunsul este necorespunzător, se pot administra cu prudență izoprenalină sau alt medicament cu efect cronotrop pozitiv. În unele situații, poate fi necesară implantarea transvenoasă a unui stimulator cardiac.

Hipotensiune arterială: Trebuie administrate intravenos fluide și vasopresoare. Administrarea intravenoasă de glucagon poate fi utilă.

Bloc AV (gradul II și III): Pacienții trebuie monitorizați cu atenție și tratați cu izoprenalină în perfuzie sau prin aplicarea temporară a unui stimulator cardiac.

Agravarea acută a insuficienței cardiace: Se administrează intravenos diuretice, medicamente inotrope, medicamente vasodilatatoare.

Bronhospasm: Se administrează tratament bronhodilatator, precum izoprenalină, medicamente beta-2-simpatomimetice și/sau aminofilină.

Hipoglicemie: Se administrează glucoză intravenos.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente beta-blocante selective, codul ATC: C07AB07

Mecanism de acțiune

Fumaratul de bisoprolol este un blocant selectiv al receptorilor beta₁-adrenergici foarte potent, fără activitate simpatomimetică intrinsecă și stabilizantă de membrană relevantă. Prezintă afinitate scăzută numai pentru receptorii beta₂ din mușchii netezi de la nivelul bronhiilor și vaselor, precum și pentru receptorii beta₂ implicați în reglarea metabolismului. Prin urmare, nu este de așteptat ca fumaratul de bisoprolol să influențeze în general rezistența căilor respiratorii și efectele metabolice mediate de receptorii beta₂. Selectivitatea sa pentru receptorii beta₁ depășește intervalul dozelor terapeutice.

Insuficiență cardiacă cronică

În total, în studiul CIBIS II au fost incluși 2647 pacienți. 83% (n= 2202) au fost din clasa NYHA III și 17 % (n=445) au fost din clasa NYHA IV. Aceștia prezentau insuficiență cardiacă sistolică compensată (fracție de ejeție ≤35%, evidențiată prin ecocardiografie). Mortalitatea totală a fost redusă de la 17,3% la 11,8% (reducere relativă de 34%). S-a observat o scădere a cazurilor de moarte subită (3,6% față de 6,3%, reducere relativă de 44%) și o scădere a numărului de episoade de insuficiență cardiacă care necesită spitalizare (12% față de 17,6%, scădere relativă de 36%). În cele din urmă, a fost demonstrată o îmbunătățire semnificativă a stării funcționale conform clasificării NYHA. În timpul fazei de inițiere și a celei de ajustare a dozelor de fumarat de bisoprolol s-au constatat internări în spital din cauza bradicardiei (0,53%), hipotensiunii arteriale (0,23%) și a decompensării acute (4,97%), dar acestea nu au fost mai frecvente comparativ cu grupul placebo (0%, 0,3% și 6,74%). Numărul accidentelor vasculare cerebrale invalidante și letale pe durata totală a studiului a fost de 20 în grupul cu fumarat de bisoprolol și 15 în grupul placebo.

Studiul CIBIS III a investigat 1010 pacienți cu vârsta ≥65 ani cu insuficiență cardiacă cronică ușoară până la moderată (ICC; clasă NYHA II sau III) și cu fracție de ejeție a ventriculului stâng ≤35%, care au fost tratați anterior cu inhibitori ai ECA, beta-blocante sau antagoniști ai receptorilor angiotensinei. Pacienții au fost tratați cu o asociere de fumarat de bisoprolol și enalapril timp de 6 până la 24 luni după un tratament inițial de 6 luni fie cu fumarat de bisoprolol, fie cu enalapril.

Când fumaratul de bisoprolol a fost administrat ca tratament inițial pe o perioadă de 6 luni a existat o tendință de creștere a frecvenței de agravare a insuficienței cardiace cronice. În cadrul analizei protocolului prestabilit nu a fost demonstrată inferioritatea tratamentului inițial cu fumarat de bisoprolol comparativ cu tratamentul inițial cu enalapril, cu toate că cele două strategii de inițiere ale tratamentului insuficienței cardiace cronice au arătat procente similare ale criteriului de evaluare primar combinat în ceea ce privește mortalitatea și spitalizarea la sfârșitul studiului (32,4% în grupul celor cu tratament inițial cu fumarat de bisoprolol față de 33,1% în grupul celor cu tratament inițial cu enalapril, din populația per-protocol). Acest studiu arată că fumaratul de bisoprolol poate fi utilizat și în cazul pacienților vârstnici cu insuficiență cardiacă cronică ușoară până la moderată.

Hipertensiune arterială sau angină pectorală

Ca și în cazul altor medicamente beta₁-blocante, mecanismul de acțiune în hipertensiunea arterială este incert. Cu toate acestea, este cunoscut faptul că fumaratul de bisoprolol reduce semnificativ activitatea reninei plasmatică.

Prin blocarea receptorilor beta cardiaci, fumaratul de bisoprolol inhibă răspunsul transmis activării simpatică. Acest lucru duce la scăderea frecvenței și contractilității cardiace, reducând astfel necesarul de oxigen al mușchiului cardiac.

În administrarea acută la pacienții cu boală coronariană fără insuficiență cardiacă cronică, fumaratul de bisoprolol reduce frecvența cardiacă și volumul de ejeție și implicit, debitul cardiac și consumul de oxigen. În administrarea cronică, rezistența periferică inițial crescută scade.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fumaratul de bisoprolol este absorbit aproape complet la nivelul tractului gastro-intestinal. Asociat cu o metabolizare foarte redusă la nivelul primului pasaj hepatic, rezultă o biodisponibilitate ridicată de aproximativ 90%.

Distribuție

Fumaratul de bisoprolol se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 30%. Volumul de distribuție este 3,5 l/kg.

Metabolizare și eliminare

Fumaratul de bisoprolol este eliminat din organism pe două căi: 50% este metabolizat la nivelul ficatului la metaboliți inactivi care sunt eliminați apoi prin rinichi. Restul de 50% este eliminat prin rinichi sub formă nemetabolizată. Clearance-ul total este de aproximativ 15 l/minut. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare (10-12 ore) asigură o eficacitate de 24 ore în urma administrării unei singure doze zilnice.

Grupe speciale de pacienți

Întrucât eliminarea are loc în aceeași măsură pe cale renală și hepatică, la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală nu este necesară ajustarea dozei. Nu a fost studiată farmacocinetica la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică stabilă și insuficiență hepatică sau renală. La pacienții cu insuficiență cardiacă cronică (stadiul III NYHA), concentrațiile plasmatică ale fumaratului de bisoprolol sunt mai ridicate și timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit în comparație cu voluntarii sănătoși. Concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru este de 64±21 ng/ml la o doză zilnică de 10 mg, iar timpul de înjumătățire plasmatică este de 17±5 ore.

Fumaratului de bisoprolol are o cinetică liniară, independentă de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Ca și alte beta-blocante, fumaratul de bisoprolol în doze mari a cauzat toxicitate maternă (reducerea aportului alimentar și scădere în greutate) și embrio/fetală (creșterea incidenței resorbțiilor, greutate scăzută la naștere, retard în dezvoltarea fizică), dar nu a prezentat efecte teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Bisoprolol Gemax Pharma 2,5 mg

celuloză microcristalină (tip 102)
celuloză microcristalină (tip 101)
crospovidonă (tip A)
stearat de magneziu
oxid galben de fer (E 172)

Bisoprolol Gemax Pharma 5 mg
celuloză microcristalină (tip 102)
celuloză microcristalină (tip 101)
crospovidonă (tip A)
stearat de magneziu

Bisoprolol Gemax Pharma 10 mg
celuloză microcristalină (tip 102)
celuloză microcristalină (tip 101)
crospovidonă (tip A)
stearat de magneziu
oxid roșu de fer (E 172)
oxid galben de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din Al format din folie de OPA-Al-PVC/Al, cutie de carton și prospect.
Mărimi de ambalaj: 10, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gemax Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14726/2022/01-08
14727/2022/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2022

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2024