



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bisotens 5 mg comprimate filmate

Bisotens 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Bisotens 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 5 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Bisotens 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 10 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Bisotens 5 mg comprimate filmate

Comprimate filmate

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare bej.

Bisotens 10 mg comprimate filmate

Comprimate filmate

Comprimate filmate, rotunde, biconvexe, de culoare roz-cărămiziu.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială

Angină pectorală

4.2 Doze și mod de administrare

Doza uzuală recomandată este de 10 mg bisoprolol pe zi.

Tratamentul cu bisoprolol trebuie să fie individualizat pentru fiecare pacient în parte. Tratamentul se începe prin administrarea dozei de 5 mg pe zi. Dacă este necesar această doză poate fi crescută treptat până la maximum 20 mg bisoprolol pe zi.

Tratamentul cu bisoprolol nu trebuie întrerupt brusc ci treptat prin reducerea dozelor.

Insuficiență renală și hepatică

De regulă, nu este necesară adaptarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară sau moderată. Cu toate acestea, în cazul pacienților cu insuficiență renală (cu clearance de creatinină < 20 ml/min) sau hepatică severă nu trebuie să se utilizeze doze mai mari de 10 mg pe zi.



Vârstnici

De regulă, nu este necesară adaptarea dozelor la vârstnici. În cazul pacienților cu insuficiență renală sau hepatică severă se recomandă reducerea dozelor.

Copii

Nu se recomandă utilizarea acestui medicament la copii deoarece nu există experiență clinică suficientă referitoare la utilizarea sa la acest grup de pacienți.

Mod de administrare

Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de lichid, de preferat în același moment al zilei.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Insuficiență cardiacă acută sau cronică decompensată care necesită tratament inotrop.
- Șoc cardiogen.
- Bloc atrio-ventricular de gradul II sau III.
- Sindromul sinusului bolnav.
- Bloc sino-atrial.
- Hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică <100 mm Hg).
- Bradicardie (frecvență cardiacă <60 bătăi/minut).
- Astm bronșic sever sau bronhopneumopatie cronică obstructivă severă.
- Arteriopatie periferică obstructivă severă și sindrom Raynaud.
- Feocromocitom netratat
- Acidoză metabolică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu bisoprolol nu trebuie întrerupt niciodată brusc, deoarece acesta poate determina apariția unor aritmii grave, infarctului miocardic sau a morții subite.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauție și în doze mici la pacienții cu forme ușoare de astm bronșic sau bronhopneumopatie cronică obstructivă. Se recomandă efectuarea testelor respiratorii funcționale înaintea începerii tratamentului cu bisoprolol. În cazul apariției bronhospasmului se recomandă administrarea tratamentului bronhodilatator.

Bisoprololul poate determina creșterea sensibilității la alergeni și severitatea reacțiilor alergice.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu psoriazis, doar după evaluarea raportului beneficiu terapeutic/risc posibil.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu angină Prinzmetal deoarece poate determina creșterea numărului și duratei crizei de angină. De aceea se recomandă utilizarea acestui medicament doar în formele ușoare și în cazul asocierii unui vasodilatator.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu arteriopatie obliterantă cronică periferică deoarece poate determina agravarea simptomatologiei.

Dozele trebuie reduse în cazul scăderii frecvenței cardiace sub 55 bătăi/minut.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu bloc atrio-ventricular de gradul I.

Bisoprololul trebuie administrat la pacienții cu feocromocitom doar după administrarea unui alfa-blocant. Este necesară monitorizarea strictă a tensiunii arteriale.

În cazul administrării la vârstnici, trebuie avut în vedere că riscul de apariție a reacțiilor adverse este mai mare în cadrul acestei categorii, de aceea, tratamentul trebuie început cu doze mici iar pacienții trebuie monitorizați cu atenție.



Ca orice alt betablocant, bisoprololul poate masca simptomele hipoglicemiei și poate determina variații ale glicemiei.

Bisoprololul poate masca simptomele tireotoxicozei.

În cazul anesteziei generale, bisoprololul poate determina atenuarea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de apariție a hipotensiunii arteriale. Înaintea efectuării intervenției chirurgicale medicul anestezișt trebuie atenționat despre eventuala administrare a bisoprololului. Dacă este indicat, se poate întrerupe administrarea bisoprololului cu cel puțin 48 ore înaintea intervenției considerând că acest interval de timp este suficient pentru reapariția sensibilității la catecolamine. În unele cazuri, tratamentul nu poate fi întrerupt.

În cazul administrării la sportivi trebuie avut în vedere faptul că bisoprololul poate determina un rezultat pozitiv al testelor anti-doping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Antagoniști ai calciului (verapamil, diltiazem): potențează efectele inotrop și dromotrop negative și accentuează scăderea tensiunii arteriale.

Clonidină: crește riscul de apariție a hipertensiunii de rebound și potențează efectele cronotrop și dromotrop negative.

IMAO (cu excepția IMAO-B): potențează efectul hipotensor al beta blocantelor, dar, de asemenea, pot determina creșterea riscului de apariție a unei crize hipertensive.

Asocieri care trebuie utilizate cu precauție

Antagoniști ai calciului (dihidropiridine): potențează efectul hipotensor al bisoprololului.

Antiaritmice din clasa I (de exemplu chinidină, disopiramidă): pot determina creșterea perioadei de conducere atrială și pot potența efectul inotrop negativ.

Antiaritmice din clasa III (de exemplu: amiodaronă): pot determina creșterea perioadei de conducere atrială.

Parasimptomimetice și alte betablocante (inclusiv cele din componența picăturilor oftalmice): pot determina efecte aditive.

Insuline sau antidiabetice orale: beta blocantele pot masca simptomele hipoglicemiei și pot determina variații ale glicemiei.

Anestezice: beta blocantele pot atenua tahicardia reflexă și crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale. Medicii anesteziști trebuie să fie avertizați referitor la eventuala utilizare a bisoprololului înainte de intervenția chirurgicală deoarece acesta poate determina diminuarea activității cardiace în timpul anesteziei generale.

Glicozide digitale: potențează scăderea frecvenței cardiace și creșterea perioadei de conducere atrio-ventriculară.

Derivați de ergotamină: pot diminua efectul hipotensor.

Inhibitori ai sintezei prostaglandinelor: pot diminua efectul hipotensor.

Simpatomimetice: asocierea acestora poate determina diminuarea efectelor ambelor medicamente. În cazul apariției unor reacții alergice pot fi necesare doze mari de adrenalină.

Antidepresive triciclice, barbiturice, fenotiazide și alte antidepresive: potențează efectul hipotensor.

Rifampicină: poate determina scăderea ușoară a timpului de înjumătățire a bisoprololului probabil datorită efectului de inducție enzimatică, dar fără a face necesară ajustarea dozelor.

Mefloquină: determină creșterea riscului de apariție a bradicardiei.



4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Bisoprololul poate determina efecte negative asupra sarcinii sau a fătului/nou-născutului. De regulă, beta blocantele pot determina diminuarea perfuziei placentare, ceea ce poate determina întârzierea creșterii, moarte intrauterină, avort spontan sau naștere prematură. Reacții adverse cum ar fi bradicardia și hipoglicemia pot să apară la făt și nou-născut. De aceea, bisoprololul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este neapărat necesar, în condiții de monitorizare a debitului sanguin utero-placentar și a creșterii fetale. Trebuie avute în vedere metode alternative de tratament. În cazul în care se administrează bisoprolol, tratamentul trebuie întrerupt cu 72 ore înainte de data estimată a nașterii. În cazul în care acest lucru nu este posibil, nou-născutul trebuie monitorizat timp de 48-72 ore după naștere pentru a se observa eventuala apariție a hipoglicemiei și bradicardiei. De asemenea Bisotens nu este recomandat la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se știe dacă bisoprololul este excretat în laptele matern. De aceea, alăptarea nu este recomandată în timpul tratamentului cu bisoprolol.

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

Acest medicament poate determina reacții adverse care afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot să apară în timpul tratamentului cu bisoprolol sunt enumerate mai jos. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Pentru exprimarea frecvenței de apariție s-a utilizat următoarea convenție:

Următorii termeni sunt utilizați pentru definirea frecvențelor de apariție utilizate mai jos: 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 ($< 1/10000$), frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări psihice

- Mai puțin frecvente: tulburări ale somnului, stări depresive
- Rare: coșmaruri, halucinații

Tulburări ale sistemului nervos

- frecvente: amețeli, cefalee (apar mai ales la începutul tratamentului, sunt ușoare și dispar în timpul tratamentului)

Tulburări oculare

- Rare: diminuarea secreției lacrimale
- Foarte rare: conjunctivită, tulburări vizuale

Tulburări acustice și vestibulare

- Rare: tulburări ale auzului

Tulburări cardiace

- Mai puțin frecvente: bradicardie, tulburări ale conducerii atrio-ventriculare, agravarea insuficienței cardiace
- foarte rare: durere în piept

Tulburări vasculare

- Frecvente: senzație de răceală sau amorțeală la nivelul extremităților corpului
- Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială ortostatică



Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

- Mai puțin frecvente: bronhospasm

Tulburări gastro-intestinale

- frecvente: greață, vărsături, diaree, constipație

Tulburări hepatobiliare

- rare: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- Rare: reacții de hipersensibilitate: prurit, hiperemie facială tranzitorie, erupție cutanată, rinită alergică)
- foarte rare: psoriazis sau agravare leziunilor psoriazice deja existente, erupție cutanată asemănătoare celei psoriazice, alopecie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

- Mai puțin frecvente: diminuarea forței musculare, crampe musculare

Tulburări renale și ale căilor urinare

- tulburări ale potenței

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- frecvente: stare de fatigabilitate, senzație de epuizare

Investigații diagnostice

- rare: hipertrigliceridemie, creșterea concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice (GOT, GPT).

4.9 Supradozaj

În cazul producerii unui supradozaj cu bisoprolol trebuie întreruptă imediat administrarea acestuia. Supradozajul cu bisoprolol se manifestă prin deprimarea funcției de pompă a cordului cu diminuarea forței de contracție și a zgomotelor cardiace. Bronhospasmul poate evolua cu insuficiență respiratorie. Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente betablocante, betablocante selective, codul ATC: C07AB07

Bisoprololul este un beta-blocant cardioselectiv cu afinitate crescută pentru receptorii adrenergici beta₁ de la nivelul cordului. Este lipsit de activitate simpatomimetică intrinsecă sau efect stabilizator de membrană relevant în cazul utilizării dozelor terapeutice.

În cazul hipertensiunii arteriale, mecanismul de acțiune nu este pe deplin cunoscut, dar se știe că bisoprololul determină scăderea marcată a concentrațiilor plasmatice ale reninei.

În cazul anginei pectorale, bisoprololul determină diminuarea activității inimii și scăderea necesarului de oxigen, având ca efect ameliorarea sau dispariția simptomelor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, bisoprololul este absorbit aproape în totalitate din tractul gastro-intestinal.



Distribuție

Aproximativ 30% din cantitatea de bisoprolol absorbită se leagă de proteinele plasmatică. Prin urmare, nu apar interacțiuni cu alte medicamente, în sensul deplasării acestora de la nivelul locurilor de legare ale acestora de proteinele plasmatică. Volumul de distribuție este de 3,5 l/kg.

Metabolizare și eliminare

Valoarea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare este mare, de 10-12 ore, ceea ce asigură un efect eficace de 24 de ore după administrarea zilnică a unei singure doze.

Eliminarea bisoprololului din organism se realizează pe 2 căi: 50% este metabolizat în ficat la metaboliți inactivi care sunt eliminați prin rinichi, 50% este excretat renal sub formă nemetabolizată. Mai puțin de 2% este excretat prin fecale. Datorită acestui echilibru între calea hepatică și renală de eliminare, nu este necesară ajustarea dozelor la persoanele cu insuficiență hepatică sau renală. Eliminarea bisoprololului la pacienții cu ciroză hepatică este variabilă și semnificativ mai lungă comparativ cu pacienții sănătoși.

Profilul farmacocinetic al bisoprololului este liniar și independent de vârstă. La vârstnici timpul de înjumătățire este puțin mai lung datorită alterării funcției renale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele din literatura de specialitate nu au evidențiat că bisoprololul are efect citotoxic sau mutagen. Studiile de toxicitate a dozelor repetate au evidențiat că bisoprololul nu are potențial carcinogen și nici teratogen la șoarece și șobolan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Bisotens 5 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină

Amidon parțial pregelatinizat

Croscarmeloză sodică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu.

Film:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 3350

Talc

Oxid galben de fer (E172)

Oxid roșu de fer (E172)

Oxid negru de fer (E172).

Bisotens 10 mg comprimate filmate

Nucleu

Celuloză microcristalină

Amidon parțial pregelatinizat

Croscarmeloză sodică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu.

Film:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 3350

Talc

Oxid galben de fer (E172)



Oxid roșu de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.

Str. Valea Lupului nr. 1, Iași, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bisotens 5 mg comprimate filmate

23/2007/01

Bisotens 10 mg comprimate filmate

24/2007/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Februarie-2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2013