REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bisotens 5 mg comprimate filmate
Bisotens 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Bisotens 5 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conţine fumarat de bisoprolol 5 mg
Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

Bisotens 10 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat filmat conţine fumarat de bisoprolol 10 mg
Pentru lista tuturor excipienţilor, 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 Indicaţii terapeutice
Hipertensiune arterială
Angină pectorală

4.2 Doze şi 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.

Insuficienţă renală şi hepatică
De regulă, nu este necesară adaptarea dozelor la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică uşoară sau moderată. Cu toate acestea, în cazul pacienţilor cu insuficienţă 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 pacienţilor cu insuficienţă renală sau hepatică severă se recomandă reducerea dozelor.
Copii
Nu se recomandă utilizarea acestui medicament la copii deoarece nu există experienţă clinică suficientă referitoare la utilizarea sa la acest grup de pacienţi.

Mod de administrare
Comprimatele filmate trebuie înghiţite întregi cu o cantitate suficientă de lichid, de preferat în acelaşi moment al zilei.

4.3 Contraindicaţii
-Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.
Insuficienţă cardiacă acută sau cronică decompensată care necesită tratament inotrop.
Şoc cardiogen.
Bloc atrio-ventricular de gradul II sau III.
Sindromul sinusului bolnav.
Bloc sino-atrial.
Hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică <100 mm Hg).
Bradicardie (frecvenţă cardiacă <60 bătăi/minut).
Astm bronşic sever sau bronhopneumopatie cronică obstructivă severă.
Arteriopatie periferică obstructivă severă şi sindrom Raynaud.
-Feocromocitom netratat
-Acidoză metabolică.

4.4Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

Bisoprololul trebuie administrat cu precauţie şi în doze mici la pacienţii cu forme uşoare de astm bronşic sau bronhopneumopatie cronică obstructivă. Se recomandă efectuarea testelor respiratorii funcţionale înaintea începerii tratamentului cu bisoprolol. În cazul apariţiei bronhospasmului se recomandă administrarea tratamentului bronhodilatator.

Bisoprololul poate determina creşterea sensibilităţii la alergeni şi severitatea reacţiilor alergice.

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

Bisoprololul trebuie administrat cu precauţie la pacienţii cu angină Prinzmetal deoarece poate determina creşterea numărului şi duratei crizei de angină. De aceea se recomandă utilizarea acestui medicament doar în formele uşoare şi în cazul asocierii unui vasodilatator.

Bisoprololul trebuie administrat cu precauţie la pacienţii cu arteriopatie obliterantă cronică periferică deoarece poate determina agravarea simptomatologiei.

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

Bisoprololul trebuie administrat cu precauţie la pacienţii cu bloc atrio-ventricular de gradul I.

Bisoprololul trebuie administrat la pacienţii 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 apariţie a reacţiilor adverse este mai mare în cadrul acestei categorii, de aceea, tratamentul trebuie început cu doze mici iar pacienţii trebuie monitorizaţi cu atenţie.

Ca orice alt betablocant, bisoprololul poate masca simptomele hipoglicemiei şi poate determina variaţii ale glicemiei.
Bisoprololul poate masca simptomele tireotoxicozei.

În cazul anesteziei generale, bisoprololul poate determina atenuarea tahicardiei reflexe şi creşterea riscului de apariţie a hipotensiunii arteriale. Înaintea efectuării intervenţiei chirurgicale medicul anestezist trebuie atenţionat despre eventuala administrare a bisoprololului. Dacă este indicat, se poate întrerupe administrarea bisoprololului cu cel puţin 48 ore înaintea intervenţiei considerând că acest interval de timp este suficient pentru reapariţia sensibilităţii 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 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune
Asocieri nerecomandate
Antagonişti ai calciului (verapamil, diltiazem): potenţează efectele inotrop şi dromotrop negative şi accentuează scăderea tensiunii arteriale.
Clonidină: creşte riscul de apariţie a hipertensiunii de rebound şi potenţează efectele cronotrop şi dromotrop negative.
IMAO *(*cu excepţia IMAO-B): potenţează efectul hipotensor al beta blocantelor, dar, de asemenea, pot determina creşterea riscului de apariţie a unei crize hipertensive.

Asocieri care *trebuie utilizate cu precauţie*
Antagonişti ai calciului (dihidropiridine): potenţează efectul hipotensor al bisoprololului.
Antiaritmice din clasa I (de exemplu chinidină, disopiramidă): pot determina creşterea perioadei de conducere atrială şi pot potenţa efectul inotrop negativ.
Antiaritmice din clasa III (de exemplu: amiodaronă): pot determina creşterea perioadei de conducere atrială.
Parasimaptomimetice şi alte betablocante (inclusiv cele din componenţa picăturilor oftalmice): pot determina efecte aditive.
Insuline sau antidiabetice orale: beta blocantele pot masca simptomele hipoglicemiei şi pot determina variaţii ale glicemiei.
Anestezice: beta blocantele pot atenua tahicardia reflexă şi creşte riscul de apariţie a hipotensiunii arteriale. Medicii anestezişti trebuie să fie avertizaţi referitor la eventuala utilizare a bisoprolului înainte de intervenţia chirurgicală deoarece acesta poate determina diminuarea activităţii cardiace în timpul anesteziei generale.
Glicozide digitalice: potenţează scăderea frecvenţei cardiace şi creşterea perioadei de conducere atrio-ventriculară.
Derivaţi 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 apariţiei unor reacţii alergice pot fi necesare doze mari de adrenalină.
Antidepresive triciclice, barbiturice, fenotiazide şi alte antidepresive: potenţează efectul hipotensor.
Rifampicină: poate determina scăderea uşoară a timpului de înjumătăţire a bisoprololului probabil datorită efectului de inducţie enzimatică, dar fără a face necesară ajustarea dozelor.
Mefloquină: determină creşterea riscului de apariţie a bradicardiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi 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 creşterii, moarte intrauterină, avort spontan sau naştere prematură. Reacţii adverse cum ar fi bradicardia şi hipoglicemia pot să apară la făt şi nou-născut. De aceea, bisoprololul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este neapărat necesar, în condiţii de monitorizare a debitului sanguin utero-placentar şi a creşterii 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 naşterii. În cazul în care acest lucru nu este posibil, nou-născutul trebuie monitorizat timp de 48-72 ore după naştere pentru a se observa eventuala apariţie a hipoglicemiei şi bradicardiei. De asemenea Bisotens nu este recomandat la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

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

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

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

4.8 Reacţii adverse

Reacţiile adverse care pot să apară în timpul tratamentului cu bisoprolol sunt enumerate mai jos. În cadrul fiecărei grupe de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii. Pentru exprimarea frecvenţei de apariţie s-a utilizat următoarea convenţie:

Următorii termeni sunt utilizaţi pentru definirea frecvenţelor de apariţie utilizate mai jos:
foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi < 1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi < 1/100), rare (≥1/10000 şi < 1/1000), foarte rare (< 1/10000), frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).
Tulburări psihice
- Mai puţin frecvente: tulburări ale somnului, stări depresive
- Rare: coşmaruri, halucinaţii

Tulburări ale sistemului nervos
- frecvente: ameţeli, cefalee (apar mai ales la începutul tratamentului, sunt uşoare şi dispar în timpul tratamentului)

Tulburări oculare
- Rare: diminuarea secreţiei lacrimale
- Foarte rare: conjunctivită, tulburări vizuale

Tulburări acustice şi vestibulare
- Rare: tulburări ale auzului

Tulburări cardiace
- Mai puţin frecvente: bradicardie, tulburări ale conducerii atrio-ventriculare, agravarea insuficienţei cardiace
- foarte rare: durere în piept

Tulburări vasculare
- Frecvente: senzaţie de răceală sau amorţeală la nivelul extremităţilor corpului
- Mai puţin frecvente: hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale
- Mai puţin frecvente: bronhospasm

Tulburări gastro-intestinale
- frecvente: greaţă, vărsături, diaree, constipaţie

Tulburări hepatobiliare
- rare: hepatită

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
- Rare: reacţii de hipersensibilitate: prurit, hiperemie facială tranzitorie, erupţie cutanată, rinită alergică)
- foarte rare: psoriazis sau agravare leziunilor psoriazice deja existente, erupţie cutanată asemănătoare celei psoriazice, alopecie

Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv
- Mai puţin frecvente: diminuarea forţei musculare, crampe musculare

Tulburări renale şi ale căilor urinare
- tulburări ale potenţei

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare
- frecvente: stare de fatigabilitate, senzaţie de epuizare

Investigaţii diagnostice
- rare: hipertrigliceridemie, creşterea concentraţiilor 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 funcţiei de pompă a cordului cu diminuarea forţei de contracţie şi a zgomotelor cardiace. Bronhospasmul poate evolua cu insuficienţă respiratorie. Tratamentul este simptomatic şi de susţinere a funcţiilor vitale.

5.PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1Proprietăţi farmacodinamice
Grupa farmacoterapeutică: medicamente betablocante, betablocante selective, codul ATC: C07AB07

Bisoprololul este un beta-blocant cardioselectiv cu afinitate crescută pentru receptorii adrenergici $beta_1$ 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 acţiune nu este pe deplin cunoscut, dar se ştie că bisoprololul determină scăderea marcată a concentraţiilor plasmatice ale reninei.

În cazul anginei pectorale, bisoprololul determină diminuarea activităţii inimii şi scăderea necesarului de oxigen, având ca efect ameliorarea sau dispariţia simptomelor.

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

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

Metabolizare şi eliminare
Valoarea timpul de înjumătăţire 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 bisprololului din organism se realizează pe 2 căi: 50% este metabolizat în ficat la metaboliţi inactivi care sunt eliminaţi prin rinichi, 50% este excretat renal sub formă nemetabolizată. Mai puţin de 2% este excretat prin fecale. Datorită acestui echilibru între calea hepatică şi renală de eliminare, nu este necesară ajustarea dozelor la persoanele cu insuficienţă hepatică sau renală. Eliminarea bisoprololului la pacienţii cu ciroză hepatică este variabilă şi semnificativ mai lungă comparativ cu pacienţii sănătoşi.
Profilul farmacocinetic al bisoprololului este liniar şi independent de vârstă. La vârstnici timpul de înjumătăţire este puţin mai lung datorită alterării funcţiei renale.

5.3 Date preclinice de siguranţă
Datele din literatura de specialitate nu au evidenţiat că bisoprololul are efect citotoxic sau mutagen. Studiile de toxicitate a dozelor repetate au evidenţiat că bisoprololul nu are potenţial carcinogen şi nici teratogen la şoarece şi şobolan.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienţilor

Bisotens 5 mg comprimate filmate
Nucleu
Celuloză microcristalină
Amidon parţial pregelatinizat
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu.
Film:
Alcool polivinilic parţial hidrolizat
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 3350
Talc
Oxid galben de fer (E172)
Oxid roşu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172).

Bisotens 10 mg comprimate filmate
Nucleu
Celuloză microcristalină
Amidon parţial pregelatinizat
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu.
Film:
Alcool polivinilic parţial hidrolizat
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 3350
Talc
Oxid galben de fer (E172)

Oxid roşu de fer (E172)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauţii speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

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

6.6. Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ
S.C. Antibiotice S.A.
Str. Valea Lupului nr. 1, Iaşi, România

8. NUMERELE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ
Bisotens 5 mg comprimate filmate
23/2007/01
Bisotens 10 mg comprimate filmate
24/2007/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI
Februarie-2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2013