

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BISOCARD 5 mg potahované tablety
BISOCARD 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bisocard 5 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg
Bisocard 10 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 10 mg

Pomocná látka se známým účinkem: laktóza, sodík.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bisocard 5 mg: světle žluté, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou a na druhé straně s vyraženou číslicí 5.

Bisocard 10 mg: světle růžové, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou a na druhé straně s vyraženou číslicí 10.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení 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:

Dospělí

Pro obě indikace je obvyklá denní dávka 5 mg bisoprolol-fumarátu jednou denně. Pokud se nedosáhne uspokojivého poklesu krevního tlaku, může se dávka zvýšit až na 10 mg jednou denně.

Doporučená maximální dávka je 20 mg denně.

Dávka má být upravena individuálně, a to především podle srdeční frekvence a terapeutického úspěchu.

Délka léčby:

Bisocard je přípravek určený pro dlouhodobé podávání. Náhlé ukončení léčby může vést k přechodnému zhoršení onemocnění. Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční se léčba nesmí ukončit náhle. Doporučuje se postupné snižování dávky.

Zvláštní skupiny pacientů:

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater není obvykle třeba dávku upravovat. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <20 ml/min), stejně jako u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nemá denní dávka překročit 10 mg bisoprolol-fumarátu jednou denně.

Zkušenosti s podáváním bisoprolol-fumarátu u pacientů podstupujících dialýzu jsou omezené; neexistují však důkazy svědčící pro potřebu změny dávkování.

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatečné zkušenosti s podáváním bisoprolol-fumarátu dětem se užití přípravku Bisocard u dětí nedoporučuje.

Způsob podání:

Tablety přípravku Bisocard se podávají ráno s jídlem nebo nalačno. Tablety se polykají celé, nerozkousané a zapíjejí se tekutinou.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- akutní srdeční selhání nebo probíhající srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii;
- kardiogenní šok;
- AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru);
- sick sinus syndrom;
- sino-atriální blokáda;
- bradykardie (s méně než 50 tepů/min před zahájením léčby);
- hypotenze (systolický tlak nižší než 100 mmHg);
- těžké 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 provedeno náhle, pokud to není jasně indikováno. Při náhlém přerušení léčby existuje zvýšené riziko přechodného zhoršení onemocnění (viz bod 4.2).

Bisoprolol-fumarát se musí podávat opatrně u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris a chronickým srdečním selháním.

Zvláštní opatření je třeba při podávání přípravku Bisocard u pacientů:

- s diabetes mellitus s velkým kolísáním hladiny cukru v krvi. Bisoprolol-fumarát může maskovat příznaky hypoglykemie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení);
- s přísnou dietou;
- s alergií v anamnéze nebo při probíhající desenzibilizační terapii. Podobně jako jiné betablokátory může i bisoprolol-fumarát zvýšit jak sensitivitu vůči alergenům tak závažnost alergických reakcí. Podávání adrenalinu nemusí mít vždy očekávaný terapeutický účinek;
- s AV blokádou 1. stupně;
- s Prinzmetalovou anginou;
- s poruchou periferního oběhu. Zesílené příznaky se mohou objevit především na počátku léčby;
- s lupénkou nebo s lupénkou v anamnéze. Betablokátory včetně bisoprolol-fumarátu se mají podávat pouze po důkladném zvážení poměru rizika k prospěšnosti léčby;
- s hyperthyroidismem. Bisoprolol-fumarát může zastírat příznaky tyreotoxikózy;
- s feocytochromem (viz bod 4.3). Bisoprolol-fumarát se nesmí podávat dříve než po blokádě alfa-adrenergických receptorů;

- s bronchiálním astmatem nebo obstrukčním onemocněním dýchacích cest. U těchto pacientů nemá být současně podávána bronchodilatační léčba. Ojedinele se může objevit zvýšení rezistence dýchacích cest a proto může být nezbytné dávky beta₂-adrenomimetik zvýšit.

U pacientů podstupujících výkon v celkové anestézii musí být anesteziolog informován o betablokádě. Pokud je nutné betablokátor před anestézií vysadit, je třeba to provádět postupně a ukončit 48 hodin před anestézií.

Přípravek Bisocard obsahuje laktózu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorbci glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek Bisocard obsahuje sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace

- antagonisté kalcia, jako je verapamil a v menší míře diltiazem: současné podávání s bisoprolol-fumarátem může negativně ovlivnit kontraktilitu a atrioventrikulární převod. Intravenózní podávání verapamilu pacientům léčeným betablokátorů může vést k závažné hypotenzi a AV blokadě.
- centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné podávání může vést ke snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje a k vazodilataci. Po náhlém vysazení může dojít ke zvýšení rizika „rebound hypertenze“.

Kombinace, u nichž je nutná opatrnost:

- antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (např. nifedipin): současné podávání s bisoprolol-fumarátem může zvýšit riziko hypotenze. U pacientů se srdečním selháním nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komory jako pumpy.
- antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): bisoprolol-fumarát může zvýšit jejich účinek na dobu atrioventrikulárního převodu stejně jako jejich negativní inotropní účinek;
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron): bisoprolol-fumarát zvyšuje jejich účinek na dobu atrioventrikulárního převodu;
- parasympatomimetika: současné podávání může zvýšit dobu atrioventrikulárního převodu a riziko bradykardie;
- topické betablokátorů (např. oční kapky k léčbě glaukomu) mohou mít aditivní účinky;
- inzulin a perorální antidiabetika: bisoprolol-fumarát může zvyšovat jejich vliv na snížení hladiny cukru. Blokáda beta-adrenoreceptory může zakrývat příznaky hypoglykemie;
- anestetika: paralelní podání může oslabit reflexní tachykardii a zvýšit riziko hypotenze. Pro další informace o celkové anestézii viz bod 4.4.
- digitálové glykosidy: současné podávání může prodloužit dobu atrioventrikulárního převodu, a tím zvýšit riziko snížení tepové frekvence;
- nesteroidní antiflogistika (NSAID): mohou snižovat antihypertenzní účinek bisoprolol-fumarátu;
- beta-sympatomimetika: kombinace s bisoprolol-fumarátem může snižovat účinek obou léků;
- sympatomimetika aktivující jak beta- tak alfa- adrenoreceptory: kombinace s bisoprolol-fumarátem může vést ke zvýšení krevního tlaku. Tyto interakce jsou pravděpodobnější u neselektivních betablokátorů;
- další antihypertenziva, tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiazidy: současné podávání zvyšuje riziko hypotenze.

Kombinace, které je nutno brát v úvahu:

- meflochin: existuje zvýšené riziko bradykardie;
- inhibitory monoaminoxidázy (s výjimkou MAO-B inhibitorů): současné podávání zvyšuje hypotenzní účinek betablokátorů a zvyšuje riziko hypotenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Farmakologické účinky bisoprolol-fumarátu mohou negativně ovlivnit průběh těhotenství a/nebo plod/novorozence.

Betablokátory obecně snižují placentární perfúzi, což může být spojeno se zpomalením růstu plodu, úmrtím v děloze, potratem nebo předčasným porodem. U plodu nebo novorozence se mohou vyskytnout nežádoucí reakce jako např. bradykardie, hypoglykemie. Je-li léčba betablokátory u těhotné ženy bezpodmínečně nutná, musí být dána přednost beta₁-adrenoreceptorům.

Přípravek nemá být podáván během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Je-li léčba považována za nutnou, je třeba monitorovat uteroplacentární průtok krve a růst plodu. V případě výskytu jakýchkoliv škodlivých účinků na těhotenství nebo na plod je třeba zvážit alternativní léčbu. V případě, že přerušeni léčby není možné, musí být novorozenec pečlivě monitorován. Příznaky hypoglykemie a bradykardie se obvykle objeví během prvních 3 dnů života.

Kojení

Není známo, zda se bisoprolol-fumarát vylučuje do mateřského mléka. Bezpečnost expozice dětí není známa. Proto se užívání přípravku Bisocard během kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii s pacienty s ischemickou chorobou srdeční neovlivnil bisoprolol-fumarát schopnost řídit.

V důsledku individuálních reakcí na užívání bisoprolol-fumarátu může být ale u některých pacientů schopnost řídit a obsluhovat stroje snížena. Platí to zejména na začátku léčby, při její změně a při souběžném požití alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující přehled obsahuje dosud zaznamenané nežádoucí účinky dle četnosti jejich výskytu. Ohodnocení nežádoucích účinků je uvedeno na základě následujících údajů četnosti: 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 $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

| Třída orgánových systémů | Četnost výskytu | Nežádoucí účinek |
|--|-----------------|---|
| Vyšetření | Vzácné | Zvýšené hladiny triglyceridů, zvýšené hladiny jaterních enzymů (ALT, AST) |
| Srdeční poruchy | Méně časté | Poruchy atrioventrikulárního převodu, zhoršení stávajícího srdečního selhání, bradykardie |
| Poruchy nervového systému | Časté | Závratě*, bolesti hlavy*, pocit necitlivosti v končetinách |
| | Vzácné | Synkopa |
| Poruchy oka | Vzácné | Snížená tvorba slz (nutné zvážit u pacientů používajících oční čočky) |
| | Velmi vzácné | Zánět spojivek (konjunktivitida) |
| Poruchy ucha a labyrintu | Vzácné | Poruchy sluchu |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Méně časté | Bronchospasmus u pacientů s průduškovým astmatem nebo anamnézou obstrukce dýchacích cest |
| | Vzácné | Alergická rýma |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Nauzea, zvracení, průjem, zácpa |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | Vzácné | Reakce z přecitlivělosti jako je svědění, návaly, vyrážka |
| | Velmi vzácné | Zhoršení lupénky, lupénce podobná vyrážka, alopecie |

| | | |
|---|------------|---|
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | Méně časté | Svalová slabost a svalové křeče |
| Cévní poruchy | Časté | Pocit chladu v končetinách |
| | Méně časté | Hypotenze včetně ortostatické hypotenze |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Časté | Únava* |
| | Méně časté | Astenie |
| Poruchy jater a žlučových cest | Vzácné | Hepatitida |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | Vzácné | Poruchy potence |
| Psychiatrické poruchy | Méně časté | Poruchy spánku, deprese |
| | Vzácné | Noční můry, halucinace |

* Tyto účinky se projevují především na počátku léčby, jsou obvykle mírné a během 1 – 2 týdnů užívání obvykle odezní.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

Mezi nejobvyklejší příznaky předávkování, které lze očekávat po předávkování betablokátory, patří bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykemie. Existuje vysoká interindividuální variabilita v citlivosti na jednorázovou vysokou dávku bisoprolol-fumarátu. Velmi citliví jsou pravděpodobně pacienti se srdečním selháním.

Léčba

V případě předávkování má být léčba bisoprolol-fumarátem ukončena a zahájena symptomatická léčba.

Na základě očekávaných farmakologických účinků a doporučení pro jiná beta-sympatolytika je třeba uvážit následující všeobecná opatření, pokud jsou klinicky oprávněná.

Bradykardie: podat intravenózně atropin. Jestliže odpověď není dostatečná, je možné opatrně podat isoprenalin nebo jinou látku s pozitivně chronotropními vlastnostmi. Za některých okolností může být nutné zavést transvenózně pacemaker.

Hypotenze: je třeba podat intravenózně tekutiny a vazopresorické látky. Užitečný může být intravenózně podaný glukagon.

AV-blokáda (druhého a třetího stupně): pacienty je třeba pečlivě monitorovat a léčit infuzí isoprenalinu anebo transvenózním zavedením srdečního pacemakera.

Akutní zhoršení srdeční nedostatečnosti: podat i.v. diuretika, látky s pozitivně inotropním účinkem, vazodilatancia.

Bronchospasmus: zahájit léčbu bronchodilatátory, např. isoprenalinem, beta₂-sympatomimetiky a/nebo aminofylinem.

Hypoglykemie: podat i.v. glukózu.

Omezené údaje naznačují, že bisoprolol-fumarát je obtížně dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: betablokátor, selektivní
ATC kód: C07AB07

Bisoprolol-fumarát 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 bisoprolol-fumarátu se tedy obecně neočekává vliv na odpor dýchacích cest a na beta₂-receptory zprostředkované metabolické účinky. Jeho beta₁ selektivita přesahuje terapeutické rozmezí dávkování.

Bisoprolol-fumarát nemá výrazný negativně inotropní účinek.

Bisoprolol-fumarát dosahuje svého maximálního účinku 3-4 hodiny po perorálním podání. Eliminační poločas 10-12 hodin umožňuje podávání v jedné denní dávce.

Maximálního antihypertenzního účinku bisoprolol-fumarátu je obecně dosaženo po 2 týdnech.

U akutního podání u pacientů s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání snižuje bisoprolol-fumarát 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 plazmatické aktivity reninu jako mechanismus antihypertenzivního účinku betablokátorů.

Bisoprolol-fumarát 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-fumarát 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 plazmatické bílkoviny je přibližně 30 %.

Metabolismus a eliminace

Bisoprolol-fumarát 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 obvykle u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin potřebná úprava dávkování.

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

Linearita

Bisoprolol-fumarát má lineární, na věku nezávislou kinetiku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity neměl bisoprolol-fumarát žádný vliv na fertilitu nebo reprodukci. Podobně jako ostatní betablokátory způsobuje bisoprolol-fumarát 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

Monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, mastek, natrium-lauryl-sulfát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý, žlutý oxid železitý (Bisocard 5 mg), červený oxid železitý (Bisocard 10 mg).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr (PVC fólie oranžové barvy), krabička

Velikost balení: 30 nebo 60 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Bisocard 5 mg: 77/300/02-C

Bisocard 10 mg: 77/302/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.11.2002

Datum posledního prodloužení registrace: 1.2.2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 1. 2021