

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bisocard, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 2,5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna w ilości 122,5 mg.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczoną linią podziału.

Tabletkę powlekaną można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Stabilna, umiarkowana do ciężkiej, przewlekła niewydolność serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w ocenie echokardiograficznej), w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, z glikozydami naparstnicy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

W standardowym leczeniu przewlekłej niewydolności serca stosuje się inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensyny II, jeśli pacjent nie toleruje inhibitorów ACE), lek beta-adrenolityczny, leki moczopędne i w uzasadnionych przypadkach, glikozydy naparstnicy.

Leczenie bisoprololem należy rozpoczynać u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym (bez ostrej niewydolności serca).

Leczenie przewlekłej niewydolności serca powinien prowadzić lekarz z doświadczeniem w tej dziedzinie.

Faza dostosowania dawki

Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca wymaga etapu dostosowania dawki.

Leczenie bisoprololem należy rozpocząć od stopniowego zwiększania dawki, zgodnie z poniższym schematem:

- 1,25 mg raz na dobę przez pierwszy tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 2,5 mg raz na dobę przez następny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 3,75 mg raz na dobę przez kolejny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 7,5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do:
- 10 mg raz na dobę w leczeniu podtrzymującym .

Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę.

W trakcie i po okresie ustalania dawki może wystąpić przejściowe nasilenie niewydolności serca, niedociśnienie tętnicze lub bradykardia.

W trakcie ustalania dawki zaleca się uważne monitorowanie parametrów życiowych pacjenta (ciśnienie tętnicze, tętno) oraz objawów nasilenia niewydolności serca. Objawy te mogą wystąpić już w pierwszym dniu leczenia.

Modyfikacja leczenia

Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca jest z reguły długotrwałe. Jeśli maksymalna zalecana dawka nie jest dobrze tolerowana, można rozważyć jej stopniowe zmniejszanie. W przypadku przemijającego nasilenia niewydolności serca, niedociśnienia tętniczego lub bradykardii należy ponownie rozważyć dawkę jednocześnie podawanych leków. Może być również konieczne czasowe zmniejszenie dawki bisoprololu lub rozważenie jego odstawienia. Należy zawsze rozważyć wznowienie podawania i (lub) zwiększenie dawki bisoprololu, gdy uzyska się stabilizację stanu pacjenta. Jeśli rozważane jest zakończenie leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, ponieważ nagłe odstawienie leku może prowadzić do ostrego pogorszenia stanu pacjenta.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Zwiększanie dawki u tych pacjentów wymaga szczególnej ostrożności.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania bisoprololu u dzieci, dlatego nie zaleca się jego podawania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować rano. Można je przyjmować zarówno w trakcie posiłku, jak i przed jedzeniem. Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając płynem.

4.3. Przeciwwskazania

Bisoprolol jest przeciwwskazany w przypadku:

- nadwrażliwości na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ostrej niewydolności serca lub podczas okresów niewyrównania niewydolności serca wymagających dożylnego stosowania leków o działaniu inotropowym dodatnim,
- wstrząsu kardiogenego,
- bloku przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia (bez stymulatora serca),
- zespołu chorego węzła zatokowego,
- bloku zatokowo-przedsionkowego,
- objawowej bradykardii,
- objawowego niedociśnienia tętniczego,
- ciężkiej astmy oskrzelowej lub ciężkiej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc,
- ciężkich postaci zarostowej choroby tętnic obwodowych lub ciężkich postaci zespołu Raynauda,
- nieleczzonego guza chromochłonnego (patrz punkt 4.4),
- kwasicy metabolicznej.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dawkowanie

Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca należy rozpocząć od fazy dostosowania dawki (patrz punkt 4.2). Podczas rozpoczynania i kończenia leczenia stabilnej, przewlekłej niewydolności serca konieczne jest ściśle kontrolowanie stanu pacjenta.

Brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem bisoprololu u pacjentów z niewydolnością serca, u których występują jednocześnie następujące choroby i stany:

- cukrzyca insulinozależna (typu I);
- ciężkie zaburzenia czynności nerek;
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- kardiomiopatia restrykcyjna;
- wrodzona wada serca;
- organiczne wady zastawek powodujące znaczne zaburzenia hemodynamiki;
- zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- wiek powyżej 80 lat.

Leczenia bisoprololem nie wolno przerywać w sposób nagły bez zdecydowanej konieczności (zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca), gdyż może to prowadzić do przemijającego nasilenia choroby serca (patrz punkt 4.2).

Bisoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- ze skłonnością do skurczu oskrzeli, np. z astmą oskrzelową lub obturacyjną chorobą dróg oddechowych (należy jednocześnie podawać leki rozszerzające oskrzela, a w przypadku zwiększenia się oporu w drogach oddechowych, które może okresowo występować u pacjentów z astmą, należy rozważyć zwiększenie dawki beta2-adrenomimetyków);
- z cukrzycą, ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi (bisoprolol może maskować objawy hipoglikemii);
- stosujących ścisłą dietę;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia;
- z dławicą piersiową typu Prinzmetal'a;
- z chorobą zarostową tętnic obwodowych (możliwe nasilenie dolegliwości, zwłaszcza na początku leczenia);
- z alergią w wywiadzie (bisoprolol, podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne może zwiększać wrażliwość na alergen i nasilenie reakcji alergicznych);
- z nadczynnością tarczycy (leczenie bisoprololem może maskować objawy tyreotoksykozy);
- z guzem chromochłonnym nadnerczy (bisoprolol można stosować dopiero po podaniu leków alfa-adrenolitycznych);
- z łuszczycą lub z łuszczyką w wywiadzie (bisoprolol można zastosować jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka);
- podczas leczenia odczuwającego;
- poddawanych znieczuleniu ogólnemu (zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza częstość występowania zaburzeń rytmu i niedokrwienia mięśnia sercowego podczas wprowadzenia do znieczulenia i intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie blokady receptora beta-adrenergicznego w okresie okołoperacyjnym. Anestezjolog musi być poinformowany o stosowaniu beta-adrenolityku ze względu na możliwość interakcji z innymi lekami, prowadzących do bradykardii, osłabienia odruchowej tachykardii i zmniejszenia zdolności do kompensacji utraty krwi. Jeśli przed zabiegiem, konieczne jest przerwanie leczenia beta-adrenolitykiem, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo tak, aby proces odstawiania zakończył się na około 48 godzin przed znieczuleniem).

Substancje pomocnicze

Produkt Bisocard zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt Bisocard zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone przeciwwskazane

Floktafenina: leki beta-adrenolityczne mogą opóźniać kompensacyjne reakcje sercowo-naczyniowe związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem, wywołanym przez floktafeninę.

Sultopryd: bisoprololu nie należy stosować jednocześnie z sultoprydem ze względu na zwiększone ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca.

Leczenie skojarzone niezalecane

- Antagoniści wapnia typu werapamilu i w mniejszym stopniu typu diltiazemu: ujemny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Dożylne podanie werapamilu pacjentom otrzymującym leki beta-adrenolityczne może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia tętniczego oraz bloku przedsionkowo-komorowego.
- Ośrodkowo działające leki przeciwnadciśnieniowe, takie jak klonidyna i inne (np. metylodopa, moksonidyna, rylmenidyna): jednoczesne stosowanie ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych może zmniejszyć napięcie układu współczulnego, w konsekwencji prowadząc do spowolnienia rytmu serca i zmniejszenia pojemności minutowej serca oraz do rozszerzenia naczyń krwionośnych i nasilenia niewydolności serca. Nagłe odstawienie tych leków, szczególnie jeśli nastąpi przed zakończeniem podawania leków beta-adrenolitycznych, może zwiększyć ryzyko nadciśnienia z „odbicia”.
- Leki przeciwartmyczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon): możliwe wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększenie ujemnego działania inotropowego.

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

- Antagoniści wapnia typu dihydropirydyny np. felodypina i amlodypina: jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko niedociśnienia tętniczego, a u pacjentów z niewydolnością serca nie można wykluczyć ryzyka dalszego pogorszenia czynności skurczowej komór.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): mogą osłabiać działanie hipotensyjne bisoprololu.
- Leki parasympatykomimetyczne (w tym takryna): jednoczesne stosowanie może wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwiększać ryzyko bradykardii.
- Glikozydy naparstnicy: wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i zwolnienie czynności serca.
- Beta-adrenolityki stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w leczeniu jaskry) mogą się sumować z układowym działaniem bisoprololu.
- Leki przeciwartmyczne klasy III (np. amiodaron): możliwe wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego.
- Beta-sympatykomimetyki (np. izoprenalina, dobutamina): jednoczesne stosowanie z bisoprololem może osłabiać działanie obydwu leków.
- Sympatykomimetyki, które pobudzają receptory zarówno beta- jak i alfa-adrenergiczne (np. adrenalina, noradrenalina): jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawniać ich działanie zwężające naczynia krwionośne za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych, które prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego i nasilenia chromania przestankowego. Uznaje się, że takie interakcje są bardziej prawdopodobne w przypadku niewybiórczych beta-adrenolityków.
- Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi, jak również z innymi lekami, mogącymi obniżać ciśnienie tętnicze (takimi jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, barbiturany, pochodne fenotiazyny) - może zwiększać ryzyko niedociśnienia.
- Leki stosowane do znieczulenia ogólnego: osłabienie odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka niedociśnienia tętniczego (dalsze informacje na temat znieczulenia ogólnego, patrz także punkt 4.4.).
- Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: nasilone działania hipoglikemizujące. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.

Leczenie skojarzone do rozważenia

- Meflochina: zwiększone ryzyko wystąpienia bradykardii.
- Inhibitory monoamino oksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B): nasilenie działania hipotensyjnego leków beta-adrenolitycznych, lecz także ryzyko przełomu nadciśnieniowego.
- Ryfampicyna: nieznaczne skrócenie okresu półtrwania bisoprololu w wyniku pobudzenia aktywności enzymów biorących udział w metabolizmie leku w wątrobie. Modyfikacja dawki nie jest zazwyczaj konieczna.

- Pochodne ergotaminy: nasilenie zaburzeń krążenia obwodowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol wykazuje działanie farmakologiczne mogące mieć niekorzystny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój płodu lub noworodka.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co wiązało się z opóźnieniem wzrostu płodu, śmiercią wewnątrzmaciczną płodu, poronieniem lub przedwczesnym porodem. U płodu lub noworodka mogą również wystąpić działania niepożądane (np. hipoglikemia lub bradykardia). Jeżeli leczenie beta-adrenolitykami jest konieczne, korzystniej jest zastosować leki o selektywnym działaniu beta-1-adrenolitycznym.

Nie zaleca się stosowania produktu Bisocard w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli leczenie bisoprololem uznane zostało za konieczne, zaleca się kontrolowanie przepływu maciczno-łożyskowego oraz rozwoju płodu. W przypadku szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu zaleca się rozważenie zmiany sposobu leczenia. Noworodek musi pozostawać pod ścisłą obserwacją. Objawy hipoglikemii i bradykardii występują na ogół w ciągu pierwszych 3 dni po urodzeniu.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania bisoprololu do mleka kobiecego. Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu Bisocard.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie, zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona. Należy to rozważyć szczególnie na początku leczenia, po zmianie leku oraz w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększone stężenie triglicerydów, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT)

Zaburzenia serca

Bardzo często: Bradykardia (*u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca*)
Często: Nasilenie niewydolności serca (*u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca*)
Niezbyt często: Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, ból głowy
Rzadko: Omdlenie

Zaburzenia oka

Rzadko: Zmniejszone wydzielanie łez
Bardzo rzadko: Zapalenie spojówek

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: Zaburzenia słuchu

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą obturacyjną dróg oddechowych w wywiadzie
Rzadko: Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, nagłe zaczerwienienie skóry, wysypka
Bardzo rzadko: Leki beta-adrenolityczne mogą wywoływać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać wysypkę łuszczycopodobną; łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Osłabienie mięśni, kurcze mięśni

Zaburzenia naczyniowe

Często: Uczucie ziębnienia lub drętwienia kończyn, niedociśnienie tętnicze zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca

Zaburzenia ogólne

Często: Uczucie zmęczenia, astenia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Zapalenie wątroby

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: Zaburzenia potencji

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: Zaburzenia snu, depresja

Rzadko: Koszmary senne, omamy

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Najczęstszymi objawami, które mogą wystąpić po przedawkowaniu leku beta-adrenolitycznego są bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Istnieją duże różnice osobnicze we wrażliwości na działanie pojedynczej, dużej dawki bisoprololu, a pacjenci z niewydolnością serca wykazują prawdopodobnie wysoką wrażliwość.

Leczenie

Z reguły w razie przedawkowania należy przerwać podawanie bisoprololu i zastosować leczenie podtrzymujące i objawowe. Ograniczone dane wskazują, że bisoprolol prawie wcale nie ulega dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki.
Kod ATC: C 07AB07

Mechanizm działania

Bisoprolol jest kardioselektywnym lekiem beta₁-adrenolitycznym. Jego powinowactwo do receptorów β₂-adrenergicznych mięśniówki gładkiej oskrzeli i naczyń oraz receptorów β₂ odpowiedzialnych za regulację procesów metabolicznych jest niewielkie, dlatego tylko w niewielkim stopniu wpływa na opory w drzewie oskrzelowym oraz na procesy metaboliczne regulowane przez receptory beta. Selektywność w stosunku do receptora beta₁ utrzymuje się nawet po przekroczeniu dawek terapeutycznych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badań klinicznych stwierdzono, że u pacjentów z niewydolnością serca i objawową stabilną niewydolnością skurczową (frakcja wyrzutowa ≤ 35% w badaniu echokardiograficznym) podawanie bisoprololu:

- zmniejsza umieralność
- zmniejsza liczbę nagłych zgonów i incydentów niewydolności serca kończących się hospitalizacją
- poprawia stan czynnościowy wg klasyfikacji NYHA.

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bez przewlekłej niewydolności serca bisoprolol zwalnia czynność serca i objętość skurczową, dzięki czemu zmniejsza objętość wyrzutową i zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen.

Opór obwodowy, który na początku stosowania bisoprololu jest zwiększony, w trakcie długotrwałego przyjmowania leku zmniejsza się.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym bisoprolol niemal całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność bisoprololu wynosi około 90%. Z białkami osocza krwi wiąże się w ok. 30%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji bisoprololu wynosi 3,5 l/kg mc., a okres półtrwania 10 - 12 godzin (co umożliwia stosowanie go jeden raz na dobę).

Metabolizm

Bisoprolol wydalany jest przez nerki. W 50% wydalany jest w postaci nie zmienionej, zaś pozostała część w postaci nieczynnych metabolitów, powstałych w wątrobie w wyniku przemian metabolicznych. Dzięki temu, że w eliminacji bisoprololu biorą w równym stopniu udział wątroba i nerki, u pacjentów z niewydolnością jednego z tych narządów nie jest konieczne zmienianie dawkowania.

Nie badano farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca oraz niewydolnością nerek lub wątroby.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka bisoprololu ma charakter liniowy i nie zależy od wieku. U pacjentów przyjmujących bisoprolol w dawce 10 mg na dobę maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi 64 ± 21 ng/ml, a okres półtrwania 17 ± 5 h.

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (klasa III wg NYHA) stężenie bisoprololu jest większe, a okres półtrwania dłuższy niż u zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Bisoprolol, podobnie jak inne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, podawany w dużych dawkach powodował zmniejszenie ilości przyjmowanego pokarmu, zmniejszenie masy ciała ciężarnych samic oraz działał toksycznie na płody (powodował zwiększenie częstości resorpcji, zmniejszenie urodzeniowej masy ciała oraz opóźnienie rozwoju fizycznego) ale nie działał teratogenicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV/Aclar/Aluminium lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 30, 60 lub 120 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14983

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1 grudnia 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**