

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CONCOR - οδηγίες από το THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Concor 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg φουμαρικής βισοπρολόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Αχνοπορτοκαλί, καρδιόσχημα, διχοτομούμενα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Και για τις δύο ενδείξεις η δοσολογία είναι 5 mg φουμαρικής βισοπρολόλης άπαξ ημερησίως. Εάν κριθεί αναγκαίο, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg φουμαρικής βισοπρολόλης άπαξ ημερησίως.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 20 mg άπαξ ημερησίως.

Σε όλες τις περιπτώσεις, η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται και ιδιαίτερα σύμφωνα με τον αριθμό των σφύξεων ανά λεπτό και το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία με βισοπρολόλη είναι εν γένει μια μακρόχρονη θεραπεία.

Η θεραπεία με βισοπρολόλη δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει προσωρινή επιδείνωση της πάθησης, ειδικά σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Η δοσολογία θα πρέπει να μειώνεται βαθμιαία, δηλαδή μέσα σε 1-2 εβδομάδες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατικές ή νεφρικές λειτουργικές διαταραχές ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, συνήθως δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας.

Σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min) και σε ασθενείς με σοβαρές ηπατικές λειτουργικές διαταραχές, η ημερήσια δόση της βισοπρολόλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg.

Η εμπειρία με τη χρήση της βισοπρολόλης σε ασθενείς που υφίστανται αιμοκάθαρση είναι περιορισμένη, παρόλα αυτά δεν υπάρχει τεκμηρίωση ότι το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να διαφοροποιείται.

Ηλικιωμένοι

Φυσιολογικά δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας, αλλά δόσεις μέχρι 5 mg βισοπρολόλης ημερησίως μπορεί να είναι επαρκείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει παιδιατρική εμπειρία από τη χορήγηση της βισοπρολόλης και ως εκ τούτου δε συνιστάται η χορήγησή της στα παιδιά.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία βισοπρολόλης πρέπει να λαμβάνονται το πρωί και μπορούν να λαμβάνονται με τροφή. Πρέπει να καταπίνονται με μικρή ποσότητα υγρού και δεν πρέπει να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Η βισοπρολόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή κατά τη διάρκεια επεισοδίων μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας που απαιτούν ενδοφλέβια ινóτροπο θεραπεία
- καρδιογενές σοκ
- κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου ή τρίτου βαθμού (χωρίς βηματοδότη)
- σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
- φλεβοκολπικό αποκλεισμό
- βραδυκαρδία με λιγότερο από 60 σφύξεις/λεπτό πριν την αρχή της θεραπείας
- υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση λιγότερη από 100 mmHg)
- σοβαρό βρογχικό άσθμα
- τελευταία στάδια περιφερικής αρτηριακής αποφρακτικής νόσου και συνδρόμου Raynaud
- φαιοχρωμοκύτωμα χωρίς θεραπεία (βλ. 4.4)
- μεταβολική οξέωση
- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικά σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο, η διακοπή της θεραπείας δεν πρέπει να γίνεται απότομα, εκτός και εάν ενδείκνυται σαφώς, διότι κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε μια παροδική επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4.2. Η βισοπρολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση ή στηθάγχη και συνοδό καρδιακή ανεπάρκεια.

Η βισοπρολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με τις ακόλουθες ασθένειες ή καταστάσεις:

- σακχαρώδη διαβήτη που εμφανίζει μεγάλες διακυμάνσεις σε τιμές γλυκόζης αίματος. Μπορεί να καλύπτονται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (π.χ. ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών ή εφίδρωση)
- αυστηρή δίαιτα
- προοδευτική θεραπεία απευαισθητοποίησης. Όπως και άλλοι β-αποκλειστές, η βισοπρολόλη μπορεί να αυξήσει τόσο την ευαισθησία έναντι των αλλεργιογόνων όσο και τη βαρύτητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων. Η θεραπεία με αδρεναλίνη δεν δίνει πάντα το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.
- κολποκοιλιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού
- στηθάγχη Prinzmetal. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις στεφανιαίου αγγειόσπασμου. Παρά την υψηλή β-εκλεκτικότητα, οι εκδηλώσεις στηθάγχης δεν αποκλείονται εντελώς όταν χορηγείται βισοπρολόλη σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal.
- περιφερική αρτηριακή αποφρακτική νόσο (επίταση των ενοχλημάτων μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα κατά την αρχή της θεραπείας).

Σε ασθενείς με ψωρίαση ή με ιστορικό ψωρίασης πρέπει να δίδονται β-αποκλειστές (π.χ. βισοπρολόλη) μόνο αφού σταθμιστούν με προσοχή τα οφέλη έναντι των κινδύνων.

Η θεραπεία με βισοπρολόλη μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα θυρεοτοξίκωσης.

Σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα, η βισοπρολόλη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από αποκλεισμό των α-υποδοχέων.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική αναισθησία, ο αναισθησιολόγος πρέπει να είναι ενήμερος για τη λήψη από τον ασθενή αποκλειστών των β-υποδοχέων, εξαιτίας της πιθανότητας αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα με επακόλουθο βραδυαρρυθμίες, περιορισμό της αντανakλαστικής ταχυκαρδίας και μείωση της αντανakλαστικής διέγερσης για την αντιστάθμιση της απώλειας αίματος. Η διατήρηση του β-αποκλεισμού μειώνει τον κίνδυνο αρρυθμίας και ισχαιμίας του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της επαγωγής της αναισθησίας, της διασωλήνωσης και της μετεγχειρητικής περιόδου. Συνιστάται να διατηρείται ο β-αποκλεισμός κατά τη διάρκεια της εγχείρησης. Σε περίπτωση που κριθεί απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας β-αποκλεισμού πριν από την εγχείρηση, αυτή θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία και να ολοκληρώνεται 48 ώρες πριν από την αναισθησία.

Παρόλο που οι καρδιοεκλεκτικοί (β-1) β-αναστολείς μπορεί να έχουν μικρότερη επίδραση στη λειτουργία των πνευμόνων από τους μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές, όπως με όλους τους β-αποκλειστές, θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με αποφρακτική νόσο των αεραγωγών, εκτός εάν υπάρχουν σοβαροί κλινικοί λόγοι για τη χρήση τους. Όπου υπάρχουν τέτοιοι λόγοι, η βισοπρολόλη μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή. Σε ασθενείς με αποφρακτικές ασθένειες των αεραγωγών, η θεραπεία με τη βισοπρολόλη θα πρέπει να ξεκινάει με τη χαμηλότερη δυνατή δόση και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για νέα συμπτώματα (π.χ. δύσπνοια, μειωμένη ανοχή στην άσκηση, βήχα). Σε βρογχικό άσθμα ή άλλες χρόνιες αποφρακτικές πνευμονοπάθειες, οι οποίες προκαλούν συμπτώματα, θα πρέπει να συγχωρηγείται βρογχοδιασταλτική θεραπεία. Περιστασιακά μπορεί να παρουσιασθεί σε ασθενείς με άσθμα, αύξηση της αντιστάσεως των αεραγωγών, επομένως η δόση των β₂-διεγερτών μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Ανταγωνιστές ασβεστίου του τύπου βεραπαμίλης και σε μικρότερο βαθμό του τύπου διλτιαζέμης: αρνητική επίδραση στη συσταλτικότητα και στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα. Ενδοφλέβια χορήγηση βεραπαμίλης σε ασθενείς που βρίσκονται σε αγωγή με β-αποκλειστές μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη υπόταση και κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

Αντιυπερτασικά φάρμακα με κεντρική δράση (π.χ. κλονιδίνη, μεθυλντόπα, μοξονιδίνη, ριλμενιδίνη): η ταυτόχρονη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων με κεντρική δράση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής παροχής, καθώς και σε αγγειοδιαστολή. Η απότομη διακοπή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο 'υποτροπής της υπέρτασης (rebound-αναπήδηση)'.

Συνδυασμοί που πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή

Ανταγωνιστές ασβεστίου όπως τα παράγωγα της διυδροπυριδίνης (π.χ. φελοδιπίνη και νιφεδιπίνη): η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης, ενώ παράλληλα δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο αυξημένος κίνδυνος για περαιτέρω επιδείνωση της λειτουργίας της κοιλιακής αντλίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανταρρυθμικά φάρμακα τάξης I (π.χ. δισοπυραμίδη, κινιδίνη, λιδοκαΐνη, φαινοτοΐνη, φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη): η δράση στον χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας μπορεί να ενισχυθεί και η αρνητική ινότροπος δράση να αυξηθεί.

Ανταρρυθμικά φάρμακα τάξης III (π.χ. αμιωδαρόνη): η δράση στον χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας μπορεί να ενισχυθεί.

Παρασυμπαθητικομμητικά φάρμακα (περιλαμβανομένης της τακρίνης): ο χρόνος κολποκοιλιακής αγωγιμότητας και ο κίνδυνος βραδυκαρδίας μπορεί να αυξηθεί.

Άλλοι τοπικοί β-αποκλειστές, συμπεριλαμβανομένων των οφθαλμικών σταγόνων (π.χ. οφθαλμικές σταγόνες για τη θεραπεία του γλαυκώματος): έχουν αθροιστική δράση.

Ινσουλίνη και αντιδιαβητικά φάρμακα από του στόματος: επίταση της υπογλυκαιμικής τους δράσης. Ο αποκλεισμός των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να καλύψει συμπτώματα υπογλυκαιμίας.

Αναισθητικοί παράγοντες: εξασθένηση της ανακλαστικής ταχυκαρδίας και αύξηση του κινδύνου υπότασης (για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη γενική αναισθησία, βλ. παράγραφο 4.4).

Γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας: αύξηση του κολποκοιλιακού χρόνου αγωγιμότητας και επομένως μείωση του καρδιακού ρυθμού.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ): τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την υποτασική δράση της βισοπρολόλης.

Β-συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες (π.χ. ισοπρεναλίνη, δοβουταμίνη): συνδυασμός με βισοπρολόλη μπορεί να μειώσει τη δράση και των δύο παραγόντων.

Συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες που ενεργοποιούν και τους β- αλλά και τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς: συνδυασμός με βισοπρολόλη μπορεί να προκαλέσει αύξηση της πίεσης του αίματος. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις θεωρούνται πιο πιθανές με μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές.

Ταυτόχρονη χρήση με αντιυπερτασικούς παράγοντες, καθώς και με άλλα φάρμακα με δυναμικό μείωσης της πίεσης: αυξημένη επίδραση στην περαιτέρω πτώση της πίεσης.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν

Μεφλοκίνη: αυξημένος κίνδυνος βραδυκαρδίας.

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (εκτός των ΜΑΟ-B αναστολέων): αυξημένη υποτασική δράση των β-αποκλειστών, όπως επίσης κίνδυνος υπερτασικής κρίσης.

Παράγωγα της εργοταμίνης: επιδείνωση των περιφερικών κυκλοφορικών διαταραχών.

Ριφαμπικίνη: ελαφρά μείωση του χρόνου ημίσειας ζωής της βισοπρολόλης, πιθανώς λόγω επαγωγής των ηπατικών ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο. Συνήθως δεν είναι απαραίτητη ρύθμιση της δόσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η βισοπρολόλη έχει φαρμακολογικές δράσεις οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν επιβλαβείς δράσεις στην κύηση ή/και στο έμβρυο/νεογέννητο. Γενικά, οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μειώνουν τη διαπερατότητα του πλακούντα, γεγονός το οποίο έχει συσχετισθεί με επιβράδυνση της ανάπτυξης, ενδομήτριο θάνατο, αποβολή ή πρόωρο τοκετό. Ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. υπογλυκαιμία και βραδυκαρδία) μπορεί να παρουσιαστούν στο έμβρυο και στο νεογέννητο. Εάν είναι απαραίτητη η θεραπεία με β-αδρενεργικούς αποκλειστές, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθούν β1-εκλεκτικοί αποκλειστές.

Η βισοπρολόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση, παρά μόνο εάν είναι απολύτως αναγκαίο. Εάν η θεραπεία με βισοπρολόλη θεωρείται αναγκαία, θα πρέπει να παρακολουθούνται η μητροπλακούντιος αιματική ροή και η ανάπτυξη του εμβρύου.

Σε περίπτωση επιβλαβών δράσεων στην κύηση ή στο έμβρυο, πρέπει να ληφθούν υπόψη εναλλακτικές θεραπείες. Το νεογέννητο θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Συμπτώματα υπογλυκαιμίας και βραδυκαρδίας αναμένονται μέσα στις 3 πρώτες ημέρες.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο εκκρίνεται στο γάλα και δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια της έκθεσης νεογνών σε βισοπρολόλη. Ως εκ τούτου δεν συνιστάται η γαλουχία όταν χορηγείται βισοπρολόλη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Σε μελέτη σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, η βισοπρολόλη δεν επηρέασε την ικανότητα οδήγησης. Όμως, εξαιτίας εξατομικευμένων αντιδράσεων στο φάρμακο, μπορεί να υπάρξει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και κατά την αλλαγή της θεραπείας, όπως επίσης σε συνδυασμό με αλκοόλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν με βάση συχνότητα εμφάνισής τους ως εξής:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Παρακλινικές εξετάσεις:

Σπάνιες: αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALAT, ASAT)

Καρδιακές διαταραχές:

Όχι συχνές: διαταραχές της κολλοκοιλιακής αγωγιμότητας, επίταση προϋπάρχουσας καρδιακής ανεπάρκειας, βραδυκαρδία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Συχνές: ζάλη*, κεφαλαλγία*

Σπάνιες: λιποθυμία

Οφθαλμικές διαταραχές:

Σπάνιες: μειωμένη ροή δακρύων (να λαμβάνεται υπόψη εάν ο ασθενής χρησιμοποιεί φακούς επαφής)

Πολύ σπάνιες: επιπεφυκίτιδα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:

Σπάνιες: διαταραχές της ακοής

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

Όχι συχνές: βρογχόσπασμος σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα ή ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας

Σπάνιες: αλλεργική ρινίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Συχνές: γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως κνησμός, εξάνθημα, εξάνθημα και αγγειοοίδημα

Πολύ σπάνιες: αλωπεκία. Οι β-αποκλειστές μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την ψωρίαση ή να προκαλέσουν εξανθήματα τύπου ψωρίασης.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Όχι συχνές: μυϊκή αδυναμία, μυϊκές κράμπες

Αγγειακές διαταραχές:
Συχνές: ψυχρά άκρα ή αιμωδίες
Όχι συχνές: ορθοστατική υπόταση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:
Συχνές: κόπωση*, εξάντληση
Όχι συχνές: εξασθένηση

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:
Σπάνιες: ηπατίτιδα

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:
Σπάνιες: στυτική δυσλειτουργία

Ψυχιατρικές διαταραχές:
Όχι συχνές: κατάθλιψη, διαταραχές του ύπνου
Σπάνιες: εφιάλτες, ψευδαισθήσεις

*Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στην αρχή της θεραπείας. Συνήθως είναι ήπια και συχνά εξαφανίζονται μέσα σε 1-2 εβδομάδες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 155 62, Χολαργός, Τηλέφωνο: 213 2040 000, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συνηθέστερα συμπτώματα που αναμένονται με την υπερδοσολογία ενός β-αποκλειστή είναι βραδυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμος, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και υπογλυκαιμία. Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας (maximum: 2000 mg) με βισοπρολόλη. Βραδυκαρδία και/ή υπόταση έχουν αναφερθεί. Όλοι οι ασθενείς ανένηψαν. Υπάρχει ευρεία ιδιοσυγκρασιακή διαφοροποίηση στην ευαισθησία (οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι πιθανώς περισσότερο ευαίσθητοι) στην εφάπαξ υψηλή δοσολογία της βισοπρολόλης.

Αντιμετώπιση

Γενικά σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, η θεραπεία με βισοπρολόλη θα πρέπει να σταματήσει και θα πρέπει να παρασχεθεί υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η βισοπρολόλη έχει περιορισμένη διαλυτότητα.

Βάσει των αναμενόμενων φαρμακολογικών δράσεων και των προειδοποιήσεων για άλλους β-αποκλειστές, θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα γενικά μέτρα όταν είναι κλινικά επιβεβλημένο.

Βραδυκαρδία: χορήγηση ατροπίνης ενδοφλεβίως. Εάν η ανταπόκριση είναι ανεπαρκής, ισοπρεναλίνη ή άλλος παράγων με θετικές χρονότροπες ιδιότητες μπορεί να δοθεί προσεκτικά. Κάτω από ορισμένες περιστάσεις, μπορεί να είναι αναγκαία η τοποθέτηση βηματοδότη διαφλεβικά.

Υπόταση: πρέπει να χορηγηθούν ενδοφλέβια υγρά και αγγειοσυσπαστικά. Μπορεί να είναι χρήσιμη ενδοφλέβια χορήγηση γλυκαγόνης.

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός (δευτέρου ή τρίτου βαθμού): οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να τους χορηγείται έγχυση ισοπρεναλίνης ή τοποθέτηση καρδιακού βηματοδότη διαφλεβικά ως ενδείκνυται.

Οξεία επίταση της καρδιακής ανεπάρκειας: ενδοφλέβια χορήγηση διουρητικών, ινóτροπων παραγόντων, αγγειοδιασταλτικών παραγόντων.

Βρογχόσπασμος: χορήγηση βρογχοδιασταλτικής θεραπείας, όπως ισοπρεναλίνη, β₂-συμπαθητικομιμητικά φάρμακα και/ή αμινοφυλλίνη.

Υπογλυκαιμία: χορήγηση γλυκόζης ενδοφλεβίως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: β-αναστολείς, εκλεκτικοί, κωδικός ATC: C07AB07

Μηχανισμός δράσης

Η βισοπρολόλη είναι ένας ισχυρός υψηλής β₁-εκλεκτικότητας αδρενεργικός αποκλειστής, στερούμενος ενδογενούς συμπαθητικομιμητικής δράσης (ISA) και χωρίς σχετική δράση σταθεροποιητική της μεμβράνης. Επιπλέον, εκδηλώνει ιδιαίτερα υψηλή συγγένεια με τους β₁-υποδοχείς και μόνο πολύ μικρή συγγένεια με τους β₂-υποδοχείς των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων και των αγγείων, καθώς και τους β₂-υποδοχείς της μεταβολικής ρύθμισης. Επομένως, η βισοπρολόλη δεν αναμένεται να έχει εν γένει επίδραση στην αντίσταση των αεραγωγών και στις β₂ μεσολαβούμενες μεταβολικές δράσεις.

Η β₁-εκλεκτικότητα της βισοπρολόλης επεκτείνεται πέραν του θεραπευτικού δοσολογικού εύρους.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες απεδείχθη ότι η δράση των 10 mg βισοπρολόλης ημερησίως είναι συγκρίσιμη με αυτή των 100 mg ατενολόλης, 100 mg μετοπρολόλης ή 160 mg προπρανολόλης ημερησίως.

Η βισοπρολόλη δεν έχει ιδιαίτερη αρνητική ινότροπο δράση.

Η βισοπρολόλη επιτυγχάνει τη μέγιστη δράση της 3-4 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Σαν αποτέλεσμα της ημιπερίοδου ζωής των 10-12 ωρών, η βισοπρολόλη έχει 24ωρη δράση, έπειτα από άπαξ ημερήσια δόση.

Η μέγιστη αντυπερτασική δράση της βισοπρολόλης γενικά επιτυγχάνεται μετά από 2 εβδομάδες.

Σε οξεία χορήγηση σε ασθενείς με στεφανιαία καρδιακή νόσο χωρίς χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, η βισοπρολόλη μειώνει τον καρδιακό ρυθμό και τον όγκο παλμού και ως εκ τούτου την καρδιακή εξώθηση και την κατανάλωση οξυγόνου. Σε χρόνια χορήγηση, η αρχικά υψηλή περιφερική αντίσταση μειώνεται. Μεταξύ άλλων, η μείωση της δραστηριότητας της ρενίνης του πλάσματος μπορεί να θεωρηθεί ως ένας μηχανισμός δράσης που ενισχύει την αντυπερτασική δράση των β-αποκλειστών.

Δια του αποκλεισμού των καρδιακών β-υποδοχέων, η βισοπρολόλη μειώνει την απόκριση στη συμπαθητικομιμητική δράση. Αυτό προκαλεί μείωση του καρδιακού ρυθμού και της συσταλτικότητας και ως εκ τούτου μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο, γεγονός που είναι επιθυμητό στη στηθάγχη με υποκείμενη στεφανιαία νόσο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βισοπρολόλη έχει γραμμική, ανεξάρτητη από ηλικία κινητική.

Απορρόφηση

Απορροφάται σχεδόν πλήρως (> 90 %) από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Εμφανίζει σε πολύ μικρό βαθμό το φαινόμενο πρώτης διόδου από το ήπαρ (< 10 %), παρουσιάζοντας έτσι υψηλή βιοδιαθεσιμότητα περίπου 90 %.

Κατανομή

Η σύνδεση της βισοπρολόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 30 %. Ο όγκος κατανομής είναι 3,5 l/kg.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η βισοπρολόλη αποβάλλεται από τον οργανισμό μέσω δύο ισοδύναμα αποτελεσματικών οδών κάθαρσης. Ποσοστό 50 % μετατρέπεται σε αδρανείς μεταβολίτες στο ήπαρ, με απέκκριση των μεταβολιτών δια μέσου των νεφρών. Το απομένον 50 % απεκκρίνεται ως αναλλοίωτη ουσία δια μέσου των νεφρών. Ως εκ τούτου γενικά η βισοπρολόλη δεν απαιτεί ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ηπατικές ή νεφρικές διαταραχές ήπιας έως μέσης βαρύτητας.

Η ολική κάθαρση είναι περίπου 15 l/h. Η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα των 10-12 ωρών επιτρέπει δράση 24 ωρών ακολουθώντας άπαξ ημερήσια δοσολογία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας μεμονωμένων και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας/ μεταλλαξιογόνου ή καρκινογόνου δράσης.

Αναπαραγωγή

Μελέτες αναπαραγωγής σε επίμυες δεν έδειξαν επίδραση της βισοπρολόλης στη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική λειτουργία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας:

Διοξείδιο του πυριτίου (υψηλής διασποράς)

Στεατικό μαγνήσιο

Κροσποβιδόνη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Άμυλο αραβοσίτου

Όξινο φωσφορικό ασβέστιο

Επικάλυψη:

Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Διμεθικόνη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Υπρομελλόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister PVC-PVDC/aluminium. Κουτί με 30 δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MERCK A.E.

Λεωφ. Κηφισίας 41-45 (κτίριο Β)

151 23, Μαρούσι

Τηλ.: 210 6165100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12.01.1988

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος, το φύλλο οδηγιών χρήσης και τη μονογραφία του φαρμάκου.