

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RIVOCOR 5 mg potahované tablety
RIVOCOR 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Rivocor 5 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg.
Rivocor 10 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje bisoprololi fumaras 10 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Rivocor 5 mg: kulaté, bikonvexní, potahované tablety barvy slonové kosti s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Rivocor 10 mg: kulaté, bikonvexní, potahované tablety barvy světle hnědé s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Arteriální hypertenze
Ischemická choroba srdeční (angina pectoris)

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčbu zahajujeme 5 mg bisoprolol-fumarátu denně. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg bisoprolol-fumarátu denně. Maximální doporučená dávka je 20 mg denně.

V každém případě se dávka upravuje individuálně, obzvláště podle srdeční frekvence a terapeutického úspěchu.

Délka léčby

Léčba bisoprolol-fumarátem je obvykle dlouhodobá a nesmí být náhle ukončena, protože to může vést k přechodnému zhoršení onemocnění. Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být léčba náhle ukončena. Je doporučeno pozvolné snižování dávkování.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin lehkého až středně těžkého stupně není normálně nutná žádná úprava dávkování.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pod 20 ml/min) a u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nemá být překročena denní dávka 10 mg bisoprolol-fumarátu. Zkušenosti s použitím 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

S použitím u dětí nejsou k dispozici žádné zkušenosti, a proto není použití bisoprolol-fumarátu u dětí doporučeno.

Způsob podání

Tablety se užívají ráno nalačno nebo s jídlem a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Tablety se polykají celé, nekousají se, ani nežvýkají.

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 a třetího stupně (bez pacemakeru),
- syndrom chorého sinu,
- sinoatriální blok,
- symptomatická bradykardie (pod 50 tepů/min před zahájením léčby),
- symptomatická hypotenze (systolický tlak pod 90 mmHg),
- závažné bronchiální astma,
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4),
- těžké formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu,
- metabolická acidóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být ukončení léčby bisoprolol-fumarátem provedeno náhle, pokud to není jasně indikováno, protože to může vést k přechodnému zhoršení srdečního onemocnění (viz bod 4.2).

Bisoprolol-fumarát musí být používán s opatrností u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris a souvisejícím srdečním onemocněním.

Bisoprolol-fumarát musí být používán s opatrností u:

- diabetes mellitus s velkým kolísáním hladiny cukru v krvi, příznaky hypoglykémie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení) mohou být maskované,
- přísné diety,
- probíhající desenzibilizační terapie. Podobně jako jiné beta blokátory, může bisoprolol-fumarát zvyšovat citlivost k alergenům jakož i zvyšovat závažnost anafylaktických reakcí. Podání epinefrinu nemusí mít vždy očekávaný terapeutický účinek,
- AV blokády prvního stupně,
- Prinzmetalovy anginy. Byly pozorovány případy koronárního vazospazmu. Navzdory vysoké beta1 selektivitě není možné úplně vyloučit záchvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.
- periferních cirkulačních poruch. Zintenzivnění problémů může nastat zejména na začátku terapie.

Pacienti s lupénkou nebo s anamnézou lupénky mají být léčeni beta blokátory (např. bisoprolol-fumarátem) po pečlivém zvážení přínosů a rizik.

Příznaky thyreotoxikózy mohou být při léčbě bisoprolol-fumarátem maskovány.

U pacientů s feochromocytomem nesmí být bisoprolol-fumarát podáván dříve než po blokadě alfa-adrenergických receptorů.

U pacientů podstupujících výkon v celkové anestézii musí být anesteziolog informován o beta-blokádě. Pokud je vysazení beta blokátoru před chirurgickým zákrokem považováno za nutné, musí být provedeno postupně a musí být dokončeno 48 hodin před anestézií.

Ačkoli kardioselektivní (beta1) beta-blokátory mohou mít menší vliv na plicní funkce než neselektivní betablokátory (stejně jako všechny ostatní betablokátory), je třeba se vyhnout jejich používání u pacientů s obstrukční plicní nemocí, pokud k jejich použití není klinický důvod. Pokud takový důvod existuje, je možno přípravek Rivocor s opatrností podat. U pacientů s obstrukční plicní nemocí má být léčba bisoprolol-fumarátem zahájena nejnižší možnou dávkou a pacienti mají být pečlivě monitorováni s ohledem na nové příznaky (např. dušnost, netolerance zátěže, kašel).

V případě bronchiálního astmatu nebo obstrukčního onemocnění dýchacích cest, které může způsobit symptomy, je doporučeno souběžně podávat bronchodilatační terapii. Ojedinele se u pacientů s astmatem může zvýšit rezistence dýchacích cest, proto může být potřeba zvýšit dávku beta2-mimetik.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace:

Antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře typu diltiazemu: negativní ovlivnění kontraktility a atrioventrikulárního převodu. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených pomocí beta-blokátoru může vést k hluboké hypotenzii a AV bloku.

Centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné používání centrálně působících antihypertenziv může vést ke snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje a k vazodilataci. Náhlé vysazení může zvýšit riziko „rebound“ hypertenze.

Kombinace, u kterých je nutná opatrnost:

Antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (např. nifedipin): současné užívání může zvýšit riziko hypotenze a nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komory jako pumpy u pacientů se srdečním selháním.

Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován a může se zvýšit negativně inotropní účinek.

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován.

Parasympatomimetika: současné užívání může zvýšit dobu atrioventrikulárního převodu a riziko bradykardie.

Topické beta-blokátory (např. oční kapky k léčbě glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.

Inzulín a perorální antidiabetika: zintenzivnění hypoglykemického účinku. Blokáda beta-adrenoreceptorů může maskovat příznaky hypoglykemie.

Anestetika: oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (pro další informace o celkové anestézii viz bod 4.4).

Digitalisové glykosidy: prodloužení doby atrioventrikulárního převodu, a tím snížení srdeční frekvence.

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID): NSAID mohou snižovat hypotenzivní účinek bisoprolol-fumarátu.

Beta-sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): kombinace s bisoprolol-fumarátem může snižovat účinek obou látek.

Sympatomimetika, která aktivují jak beta- tak alfa-adrenoreceptory: Kombinace s bisoprolol-fumarátem může vést ke zvýšení krevního tlaku. Tyto interakce jsou pravděpodobnější u neselektivních beta-blokátorů.

Současné používání s antihypertenzivy a rovněž s jinými léky snižujícími krevní tlak (např. tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiaziny) může zvýšit riziko hypotenze.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu:

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibitory monoaminoxidázy (kromě inhibitorů MAO-B): zesílení hypotenzního účinku beta-blokátorů, ale také riziko hypertenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bisoprolol-fumarát má farmakologické účinky, které mohou nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo plod/novorozence. Všeobecně beta-blokátory snižují placentární perfúzi, což bývá spojené s retardací plodu, intrauterinní smrtí, potratem nebo předčasným porodem. Nežádoucí reakce (např. hypoglykemie, bradykardie) se mohou vyskytnout u plodu nebo novorozence. Je-li léčba beta-blokátory nutná, upřednostňuje se léčba selektivními blokátory beta₁-adrenoreceptorů.

Bisoprolol-fumarát není doporučený během těhotenství, pokud to není nutné. Je-li léčba během těhotenství nevyhnutelná, je potřeba pravidelně monitorovat uteroplacentární průtok a růst plodu. V případě škodlivých účinků na těhotenství nebo plod je doporučena alternativní léčba. Novorozence je třeba pečlivě sledovat. Příznaky hypoglykemie a bradykardie je obecně možné očekávat do tří dnů.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda se bisoprolol-fumarát vylučuje do lidského mateřského mléka nebo o bezpečnosti expozice bisoprolol-fumarátu u dětí. Proto se kojení během léčby bisoprolol-fumarátem nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii s pacienty s ischemickou chorobou srdeční neovlivnil bisoprolol-fumarát schopnost řídit motorové vozidlo. Avšak v individuálních případech může být schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje porušena. Platí to obzvláště na začátku léčby, při změně léku a při současném požití alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle četnosti výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Psychiatrické poruchy

Méně časté: deprese, poruchy spánku
Vzácné: noční můry, halucinace.

Poruchy nervového systému

Časté: závratě*, bolesti hlavy*
Vzácné: synkopa.

Poruchy oka

Vzácné: snížená tvorba slz (má být zvaženo, pokud pacient používá kontaktní čočky)
Velmi vzácné: zánět spojivek (konjunktivitida).

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné: poruchy sluchu.

Srdeční poruchy

Méně časté: poruchy atrioventrikulárního převodu, zhoršení stávajícího srdečního selhání, bradykardie.

Cévní poruchy

Časté: pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách

Méně časté: hypotenze.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: bronchospasmus u pacientů s bronchiálním astmatem nebo anamnézou obstrukce dýchacích cest

Vzácné: alergická rýma.

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastrointestinální potíže, jako je zácpa, průjem, nevolnost, zvracení.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: reakce z přecitlivělosti jako je svědění, návaly, vyrážka a angioedém.

Velmi vzácné: alopecie, léčba beta-blokátory může vyvolat nebo zhoršit příznaky lupénky nebo indukovat vznik psoriáze podobné vyrážky.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Méně časté: svalová slabost, svalové křeče.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: erektilní dysfunkce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava

Méně časté: asténie.

Vyšetření

Vzácné: zvýšení hladin jaterních enzymů (AST, ALT), zvýšené hladiny triglyceridů.

*Tyto příznaky se vyskytují zvláště na začátku léčby. Jsou obvykle mírné a obvykle odezní během 1-2 týdnů.

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

Mezi velmi časté příznaky, které je možné očekávat po předávkování beta-blokátory, patří bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykemie. Existuje široká interindividuální variabilita v citlivosti na jednorázovou vysokou dávku bisoprolol-fumarátu a pacienti se srdečním selháním jsou pravděpodobně velmi citliví.

Léčba

V případě předávkování je obecně potřeba léčbu bisoprolol-fumarátem přerušit a zahájit symptomatickou a podpůrnou léčbu.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Beta-blokátory, selektivní; ATC kód: C07AB07

Mechanismus účinku

Bisoprolol-fumarát je vysoce selektivní blokátor beta₁-adrenergických receptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) a membrány stabilizujícího efektu (MSA). 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 tudíž obecně neočekává vliv na odpor dýchacích cest a 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 za 3–4 hodiny po perorálním podání.

Eliminační poločas 10–12 hodin poskytuje 24hodinový účinek po dávkování v jedné denní dávce.

Maximálního antihypertenzivního 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 beta-blokátorů.

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 %.

Biotransformace 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 u pacientů s poruchou renální nebo hepatální funkce obvykle úprava dávkování potřebná.

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

Linearita/nelinearita

Bisoprolol-fumarát má lineární, na věku nezávislou kinetiku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje nepoukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií bezpečnosti, toxicity při opakovaném podání, genotoxicity nebo mutagenicity a kancerogenity.

Reprodukční toxicita

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

Rivocor 5 mg: kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, krospovidon, hydrogenfosforečnan vápenatý, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, hypromelosa, oxid titaničitý, makrogol 6000, dimetikon 350, žlutý oxid železitý.

Rivocor 10 mg: kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, krospovidon, hydrogenfosforečnan vápenatý, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, hypromelosa, oxid titaničitý, makrogol 6000, dimetikon 350, žlutý a červený oxid železitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 nebo 90 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

RIVOCOR 5 mg: 41/209/05-C

RIVOCOR 10 mg: 41/210/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29.6.2005

Datum posledního prodloužení registrace: 2.1.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 6. 2021