sp.zn. sukls301927/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bisoprolol PMCS 2,5 mg tablety
Bisoprolol PMCS 5 mg tablety
Bisoprolol PMCS 10 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bisoprolol PMCS 2,5 mg tablety: jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 2,5 mg.
Bisoprolol PMCS 5 mg tablety: jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg.
Bisoprolol PMCS 10 mg tablety: jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 10 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.
Bisoprolol PMCS 2,5 mg tablety: žluté, kulaté, bikonvexní tablety s půlicí rýhou o průměru 7 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.
Bisoprolol PMCS 5 mg tablety: bílé, kulaté, bikonvexní tablety s půlicí rýhou o průměru 7 mm.
Bisoprolol PMCS 10 mg tablety: tmavě růžové, kulaté, bikonvexní tablety s půlicí rýhou o průměru 7 mm.
Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze.
Ischemická choroba srdeční (angina pectoris).
Stabilizované chronické srdeční selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory spolu s ACE inhibitory, diuretiky a případně srdečními glykosidy (další informace viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba hypertenze a anginy pectoris
Dospělí
Zahajovací dávka je 5 mg denně. Obvyklá dávka je 10 mg denně. Maximální doporučená dávka je 20 mg denně.
Dávka má být upravena individuálně, zvláště podle srdeční frekvence a terapeutického úspěchu.
Léčba bisoprolol-fumarátem je obvykle dlouhodobá. Léčba 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 lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin není normálně nutná žádná úprava dávkování.
U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 20 ml/min) a u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nemá denní dávka překročit 10 mg.
Zkušenosti s použitím bisoprolol-fumarátu u pacientů podstupujících dialýzu jsou omezené; neexistují však důkazy svědčící pro potřebu změny dávkování.

Starší pacienti
Není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace
S použitím u dětí nejsou k dispozici žádné zkušenosti a použití bisoprolol-fumarátu není tudíž u dětí doporučeno.

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání
Dospělí
Standardní léčba chronického srdečního selhání zahrnuje ACE inhibitor (nebo blokátor receptoru pro angiotenzin v případě nesnášenlivosti ACE inhibitoru), beta-blokátor, diuretika a v případě potřeby srdeční glykosidy. Pacienti mají být při zahájení léčby bisoprolol-fumarátem stabilní (bez akutního srdečního selhání).
Je doporučeno, aby ošetřující lékař měl zkušenosti s léčbou chronického srdečního selhání.

Titrační fáze
Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání bisoprolol-fumarátem vyžaduje titrační fázi.
Léčba bisoprolol-fumarátem má být zahájena postupnou titrací dávky podle následujících kroků:
- 1,25 mg denně po dobu 1 týdne; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 2,5 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 3,75 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 7,5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 10 mg denně jako udržovací dávku.

Maximální doporučená dávka je 10 mg denně.
Doporučuje se pečlivé monitorování životních funkcí (srdeční frekvence, krevní tlak). Příznaky se mohou objevit již během prvního dne po zahájení léčby.

Úprava léčby
Pokud není maximální doporučená dávka dobře tolerována, může být zváženo postupné snížení dávkování.
Během titrační fáze a následně se může objevit přechodné zhoršení srdečního selhání, hypotenze nebo bradykardie. V případě přechodného zhoršení srdečního selhání, hypotenze nebo bradykardie je doporučeno přehodnocení dávkování současné léčby. Může být také nutné dočasně snížit dávku bisoprolol-fumarátu nebo zvážit jeho vysazení.
Znovuzahájení a/nebo titrace dávky bisoprolol-fumarátu má být zváženo vždy po stabilizaci pacienta.
Pokud je zvažováno vysazení léčby, je doporučeno snižovat dávku postupně, protože náhlé vysazení může vést k akutnímu zhoršení stavu pacienta.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater
Nejsou dostupné informace o farmakokinetice bisoprolol-fumarátu u pacientů s chronickým srdečním selháním a poruchou funkce jater nebo ledvin. Zvyšování dávky u těchto pacientů má být tedy prováděno se zvláštní opatrností.

Starší pacienti
Není nutná úprava dávkování.

Pediatrická populace
Není zkušenost s podáváním bisoprolol-fumarátu u dětí, proto není doporučeno podávat přípravek dětem.

Způsob podání
Perorální podání.
Tablety bisoprolol-fumarátu se užívají ráno, mohou se užívat zároveň s jídlem a zapíjejí se tekutinou. Tablety se nekoušou, ani nežvýkají.

4.3 Kontraindikace

Bisoprolol-fumarát je kontraindikovaný u následujících stavů:
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1,
- akutní srdeční selhání nebo dekompenzace srdečního selhání vyžadující i.v. inotropní terapii,
- kardiogenní šok,
- AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru),
- syndrom chorého sinu,
- sinoatriální blok,
- symptomatická bradykardie,
- symptomatická hypotenze,
- těžké bronchiální astma nebo těžká chronická obstrukční plicní nemoc,
- pozdní stádia periferního okluzivního onemocnění tepen nebo u těžké formy Raynaudova syndromu,
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4),
- metabolická acidóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zahájení léčby bisoprolol-fumarátem vyžaduje pravidelné monitorování. Přesné dávkování a způsob podání viz bod 4.2.
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.
Neexistují terapeutické zkušenosti s léčbou bisoprolol-fumarátem u pacientů se srdečním selháním při následujících stavech:
- insulindependentní diabetes mellitus (typ I),
- těžká porucha funkce ledvin,
- těžká porucha funkce jater,
- restriktivní kardiomyopatie,
- vrozená srdeční vada,
- hemodynamicky významná organická vada chlopní,
- infarkt myokardu během posledních 3 měsíců.

Bisoprolol-fumarát musí být podáván s opatrností u následujících stavů:
- tendence k bronchospasmu (bronchiální astma, obstrukční choroba bronchopulmonální),
- diabetes mellitus s vysokým kolísáním hladin krevního cukru; mohou být maskovány příznaky hypoglykemie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení). Betablokátory mohou dále zvyšovat riziko závažné hypoglykémie, pokud jsou podávány současně s deriváty sulfonylurey. Pacienti s diabetem mají být poučeni, aby si pečlivě kontrolovali hladinu glukózy v krvi (viz bod 4.5),
- přísná redukční dieta,
- 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 blok prvního stupně,
- Prinzmetalova angina. Byly pozorovány případy koronárního vazospasmu. Navzdory vysoké beta1 selektivitě, nelze úplně vyloučit záchvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.
- okluzívní onemocnění periferních arterií (zhoršení obtíží se může objevit zvláště na začátku léčby),
- Celková anestézie. U pacientů podstupujících celkovou anestézii snižují beta-blokátory výskyt arytmií a myokardiální ischemii během indukce a intubace a pooperační fáze. V současné době se doporučuje pokračovat v udržování beta-blokády v průběhu operace. Anesteziolog musí být informován o beta-blokádě z důvodu možnosti interakcí s jinými léky, kdy by mohly vzniknout bradyarytmie, zeslabení reflexní tachykardie a snížení reflexní kompenzace krevních ztrát. Pokud je vysazení beta-blokátorů považováno za nutné před operací, mělo by to být provedeno postupně a mělo by být dokončeno 48 hodin před anestézií.

Pacienti s lupénkou nebo s anamnézou lupénky mají být léčeni beta-blokátory (např. bisoprolol-fumarátem) po pečlivém zvážení přínosů a rizik.
Při léčbě bisoprolol-fumarátem mohou být maskovány příznaky thyreotoxikózy.
U pacientů s feochromocytomem nesmí být bisoprolol-fumarát podáván dříve než po blokádě alfa-adrenergních receptorů.
Kombinace bisoprololu s blokátory kalciového kanálu typu verapamilu nebo diltiazemu, s antiarytmiky třídy I a s centrálně působícími antihypertenzívy není obecně doporučována; pro podrobnosti viz bod 4.5.
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 jejich užití není klinicky odůvodněno. Pokud takový důvod existuje, je možno přípravek Bisoprolol PMCS s opatrností podat. U pacientů s obstrukční plicní nemocí má být léčba bisoprololem zahájena nejnižší možnou dávkou a pacienti mají být pečlivě monitorování s ohledem na možnost výskytu nových příznaků (např. dušnost, netolerance zátěže, kašel).
V případě bronchiálního astmatu nebo chronického obstrukčního onemocnění dýchacích cest, které mohou tyto příznaky způsobit, je doporučeno souběžně podávat bronchodilatační terapii. Ojediněle se může u pacientů s astmatem zvýšit rezistence dýchacích cest, a proto může být potřeba dávku beta2-mimetik zvýšit.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučované kombinace
- Antiarytmika třídy I (např. disopyramid, chinidin, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): účinek na dobu AV převodu může být potencován a negativní inotropní účinek může být zvýšen.
- Antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře typu diltiazemu: negativní vliv na kontraktilitu a na AV převod. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených beta-blokátory může způsobit těžkou hypotenzi a AV blok.
- Centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, methyldopa, moxonodin, rilmenidin): současné užívání centrálně působících antihypertenziv může zhoršit srdeční selhání snížením centrálního tonu sympatiku (snížení tepové frekvence a srdečního výdeje, vazodilatace). Náhlé vysazení, zvláště před ukončením léčby beta-blokátory, může zvýšit riziko „rebound“ hypertenze.

Kombinace, které je třeba použít s opatrností
Platí pouze pro hypertenzi nebo anginu pectoris:
- Beta-sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): Kombinace s bisoprolol-fumarátem může snížit účinek obou látek.

Platí pro všechny indikace:
- Antagonisté kalcia typu dihydropyridinu (např. nifedipin, felodipin a amlodipin): současné užívání může zvýšit riziko hypotenze a nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komor jako pumpy u pacientů se srdečním selháním.
- Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): účinek na dobu AV převodu může být potencován.

- Topické beta-blokátory (např. oční kapky k léčbě glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.
- Parasympatomimetika: současné použití může prodloužit dobu AV převodu a zvýšit riziko bradykardie.
- Insulin a perorální antidiabetika: zesílení hypoglykemického účinku. Současné podávání betablokátorů a derivátů sulfonylurey může zvýšit riziko závažné hypoglykemie. Příznaky hypoglykemie mohou být maskovány betablokátory (viz bod 4.4).
- Anestetika: oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (další informace o celkové anestézii viz také bod 4.4).
- Digitalisové glykosidy: snížení tepové frekvence, prodloužení doby AV převodu.
- Nesteroidní antiflogistika (NSAID): NSAID mohou snížit hypotenzivní účinek bisoprolol-fumarátu.
- Sympatomimetika, která aktivují jak beta tak alfa-adrenoreceptory (např. noradrenalin, adrenalin): kombinace s bistrololem může demaskovat vazokonstriční účinky těchto látek, zprostředkované alfa-adrenoreceptory, a vyvolat zvýšení krevního tlaku a exacerbaci intermitentní klaudikace. Tyto interakce jsou pravděpodobnější u neselektivních beta-blokátorů.
- Současné použití s antihypertenzivy a rovněž s jinými léčivými přípravky, které snižují krevní tlak (např. s tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiaziny), může zvýšit riziko hypotenze.

Kombinace vyžadující pozornost
- Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.
- Inhibitory monoaminooxidázy (s výjimkou inhibitorů MAO-B): zvýšený hypotenzní účinek beta-blokátorů, ale také zvýšené riziko hypertenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Bisoprolol-fumarát má farmakologické účinky, které mohou negativně ovlivnit těhotenství a/nebo plod/novorozence. Všeobecně beta-blokátory snižují perfúzi placenty, což bývá spojováno s retardací růstu, intrauterinním úmrtím, spontánním potratem nebo předčasným porodem. Nežádoucí účinky (např. hypoglykemie a bradykardie) se mohou objevit u plodu nebo novorozence. Jestliže je léčba beta-blokátory nutná, upřednostňuje se léčba selektivními blokátory beta1-adrenoreceptorů.
Bisoprolol-fumarát se nemá v těhotenství užívat, pokud to není nezbytně nutné. Jestliže se terapie bisoprolol-fumarátem považuje za nutnou, je třeba monitorovat uteroplacentální krevní průtok a růst plodu. V případě škodlivých účinků na těhotenství nebo plod je třeba zvážit alternativní léčbu. Novorozence je nutno pečlivě sledovat. Příznaky hypoglykemie a bradykardie se obvykle dají očekávat v průběhu prvních tří dnů.

Kojení
Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda se bisoprolol-fumarát vylučuje do lidského mateřského mléka u lidí nebo o bezpečnosti expozice bisoprolol-fumarátu u dětí. Proto se kojení v průběhu 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 vzhledem k individuálním odchylkám v reakci na přípravek může být schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje ovlivněna. To je třeba zvážit zvláště při zahájení léčby a při změně dávkování a rovněž v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Pro charakteristiku frekvence výskytu nežádoucích účinků platí tato terminologie: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

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

Poruchy nervového systému
Časté: závratě*, bolesti hlavy*.
Vzácné: synkopa.

Poruchy oka
Vzácné: snížená tvorba slz (nutno vzít v úvahu u pacientů s kontaktními čočkami).
Velmi vzácné: konjunktivitida.

Poruchy ucha a labyrintu
Vzácné: poruchy sluchu.

Srdeční poruchy
Velmi časté: bradykardie (u pacientů s chronickým srdečním selháním).
Časté: zhoršení stávajícího srdečního selhání (u pacientů s chronickým srdečním selháním).
Méně časté: bradykardie, zhoršení stávajícího srdečního selhání (u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris), poruchy AV převodu.

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 anebo s obstrukční plicní nemocí v anamnéze.
Vzácné: alergická rinitida.

Gastrointestinální poruchy
Časté: gastrointestinální potíže, jako je nauzea, zvracení, průjem, zácpa.

Poruchy jater a žlučových cest
Vzácné: hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Vzácné: reakce z přecitlivělosti, jako je svědění, zčervenání, vyrážka a angioedém.
Velmi vzácné: beta-blokátory mohou vyvolat nebo zhoršit lupénku anebo vyvolat vznik lupénce podobné vyrážky, alopecie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
Méně časté: svalová slabost a křeče.

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Vzácné: erektilní dysfunkce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Časté: asthenie (u pacientů s chronickým srdečním selháním), únava.
Méně časté: asthenie (u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris).

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

* Platí pouze pro hypertenzi nebo anginu pectoris: 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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nejčastější příznaky, které je možné očekávat po předávkování beta-blokátory, jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykemie. Zatím nejsou zkušenosti s předávkováním bisoprolol-fumarátem u pacientů s chronickým srdečním selháním. Bylo zaznamenáno jen několik případů předávkování bisoprolol-fumarátem (maximální dávka 2 000 mg) u pacientů s hypertenzí a/nebo ischemickou chorobou srdeční projevující se bradykardií a/nebo hypotenzí. U všech těchto pacientů došlo k úpravě stavu.
Existuje široká interindividuální variabilita citlivosti na jednorázově podanou vysokou dávku bisoprolol-fumarátu, a pacienti se srdečním selháváním jsou pravděpodobně velmi citliví. U těchto pacientů je tedy nutné zahájit léčbu postupným zvyšováním dávek podle schématu uvedeného v bodě 4.2.
V případě předávkování je obecně potřeba léčbu bisoprolol-fumarátem přerušit a zahájit podpůrnou a symptomatickou léčbu. Omezené údaje naznačují, že bisoprolol-fumarát je obtížně dialyzovatelný.
Na základě očekávaných farmakologických účinků a doporučení pro jiné beta-blokátory jsou v případě klinických známek předávkování doporučené následující postupy:
- Bradykardie: podat intravenózně atropin. Jestliže odpověď není dostatečná, je možné opatrně podat isoprenalin nebo jinou látku s pozitivně chronotropními vlastnostmi. Za určitých podmínek může být nutné zavést transvenózně pacemaker.
- Hypotenze: je třeba podat i.v. tekutiny a vazopresorické látky. Vhodný může být intravenózně podaný glukagon.
- AV-blok (druhého a třetího stupně): pacienty je třeba pečlivě monitorovat a léčit infuzí isoprenalinu anebo transvenózním zavedením srdečního pacemakeru.
- Akutní zhoršení srdečního selhání: podat i.v. diuretika, látky s pozitivně inotropním účinkem, vazodilatancia.
- Bronchospasmus: zavést terapii bronchodilatátory, např. isoprenalinem, beta2-sympatomimetiky a/nebo aminofylinem.
- Hypoglykemie: podat i.v. glukózu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-blokátor, selektivní, ATC kód: C07AB07.

Bisoprolol-fumarát je vysoce selektivní blokátor beta1-adrenergních receptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) a membrány stabilizujícího efektu (MSA). Afinita k beta2-receptorům hladké svaloviny bronchů a cév a beta2-receptorům ovlivňujícím metabolickou regulaci je nízká. Proto se obecně neočekává, že by bisoprolol-fumarát ovlivnil rezistenci dýchacích cest anebo metabolické účinky zprostředkované beta2-receptory. Jeho beta1-selektivita přesahuje terapeutické rozmezí dávkování.
Bisoprolol-fumarát nemá výrazný negativně inotropní účinek.

Bisoprolol-fumarát dosahuje maximálního účinku za 3 – 4 hodiny po perorálním podání. Eliminační poločas 10 – 12 hodin poskytuje 24hodinový účinek po dávkování v jedné denní dávce.
Maximálního antihypertenzního účinku bisoprolol-fumarátu je obecně dosaženo po 2 týdnech.

Chronické srdeční selhání
Celkem 2 647 pacientů bylo zařazeno do studie CIBIS II. 83 % (n = 2 202) mělo srdeční selhání třídy NYHA III a 17 % (n = 445) třídy NYHA IV. Všichni měli stabilizované chronické srdeční selhání (ejekční frakce ≤ 35 %, na základě echokardiografie). Celková mortalita se snížila ze 17,3 % na 11,8 % (relativní snížení o 34 %). Bylo pozorováno snížení počtu náhlých úmrtí (3,6 % oproti 6,3 %, relativní snížení o 44 %) a snížení počtu episod srdečního selhání vyžadujících hospitalizaci (12 % oproti 17,6 %, relativní snížení o 36 %). Bylo též zjištěno významné zlepšení funkčního stavu podle klasifikace NYHA. V průběhu zahájení léčby a během titrační fáze se vyskytly hospitalizace pro bradykardii (0,53 %), hypotenzi (0,23 %) a akutní dekompenzaci (4,97 %), nebyly však častější než v placebové skupině (0 %, 0,3 % a 6,74 %). Počet cévních mozkových příhod fatálních nebo s trvalými následky během celkové doby studie byl 20 ve skupině léčených bisoprolol-fumarátem a 15 ve skupině s placebem.
Studie CIBIS III sledovala 1 010 pacientů ve věku ≥ 65 let s mírným až středně těžkým chronickým srdečním selháním (NYHA třídy II nebo III) a s ejekční frakcí levé komory ≤ 35 %, kteří dosud nebyli léčeni ACE inhibitory, beta-blokátory ani blokátory angiotensinového receptoru. Pacienti byli léčeni kombinací bisoprolol-fumarátu a enalaprilu po dobu 6–24 měsíců po předchozí úvodní šestiměsíční léčbě bisoprolol-fumarátem nebo enalaprilem.
Byl zaznamenán trend směrem k vyššímu výskytu zhoršení srdečního selhání, když byl bisoprolol-fumarát podáván jako úvodní šestiměsíční léčba. V analýze „per protocol“ nebyly prokázány horší výsledky, když bisoprolol-fumarát byl použit jako první, oproti výsledkům, kdy jako první byl použit enalapril, obě strategie zahájení léčby chronického srdečního selhávání vykázaly podobnou frekvenci primárního kombinovaného kritického bodu hodnocení, úmrtí a hospitalizace, ke konci studie (32,4 % ve skupině s bisoprolol-fumarátem oproti 33,1 % ve skupině s enalaprilem jako prvním léčivem, v populaci „per protocol“). Studie ukázala, že bisoprolol-fumarát se může použít také u starších pacientů s mírným až středním stupněm chronického srdečního selhávání.

Hypertenze nebo angina pectoris
Tak jako u ostatních beta1-sympatolytik je mechanismus působení u hypertenze nejasný. Je však známo, že bisoprolol-fumarát výrazně snižuje aktivitu reninu v plazmě.
Bisoprolol-fumarát snižuje odpověď na sympatoadrenální aktivitu prostřednictvím blokády srdečních beta-receptorů. To vyvolává snížení srdeční frekvence a kontraktility, čímž se sníží nároky srdečního svalu na přívod kyslíku, což je požadovaný účinek u anginy pectoris (ischemické choroby srdeční).
Při akutním podání pacientům s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání bisoprolol-fumarát snižuje tepovou frekvenci a tepový objem, a tím i minutový srdeční objem a spotřebu kyslíku. Při dlouhodobém podávání se snižuje počáteční zvýšená periferní rezistence.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Bisoprolol-fumarát se téměř úplně absorbuje z gastrointestinálního traktu. Má velmi malý first-pass efekt v játrech (asi 10 %), jeho absolutní biologická dostupnost po perorálním podání je přibližně 90 %.

Distribuce
Vazba bisoprolol-fumarátu na plazmatické bílkoviny je přibližně 30 %. Distribuční objem je 3,5 l/kg.

Biotransformace a eliminace
Celková clearance je přibližně 15 l/h. Biologický poločas (10–12 hodin) umožňuje 24hodinový účinek bisoprolol-fumarátu při dávkování jedenkrát denně.
Bisoprolol-fumarát se z těla vylučuje dvěma cestami. 50 % se metabolizuje v játrech na inaktivní metabolity, které se pak vylučují ledvinami. Zbývajících 50 % se ledvinami vylučuje v nezměněné formě.

Protože je bisoprolol-fumarát eliminován ledvinami a játry ve stejném poměru, není nutná úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.
U pacientů s chronickým srdečním selháváním (NYHA třída III) jsou plazmatické hladiny bisoprolol-fumarátu vyšší a poločas delší ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Maximální koncentrace v plazmě za rovnovážného stavu je 64 ± 21 ng/ml při každodenní dávce 10 mg a poločas je 17 ± 5 hodin.

Linearita/nelinearita
Bisoprolol-fumarát má lineární, na věku nezávislou kinetiku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo kancerogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.
Ve studiích reprodukční toxicity neměl bisoprolol-fumarát žádný vliv na fertilitu nebo reprodukci. Podobně jako ostatní beta-blokátory i bisoprolol-fumarát měl ve vysokých dávkách toxické účinky na matku (vyvolal snížení příjmu potravy a snížení tělesné hmotnosti) a na embryo/plod (zvýšená incidence resorpcí, snížená tělesná hmotnost potomstva, zpomalený fyzický vývoj), nebyl však teratogenní.

6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI

6.1 Seznam pomocných látek

Granulovaná mikrokrystalická celulosa
Mikrokrystalická celulosa
Krospovidon
Magnesium-stearát

Bisoprolol PMCS 2,5 mg
Žlutý oxid železitý (E172)

Bisoprolol PMCS 10 mg
Žlutý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Bisoprolol PMCS 2,5 mg: 4 roky
Bisoprolol PMCS 5 mg: 3 roky
Bisoprolol PMCS 10 mg: 4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC / Al blistr, krabička.
Velikost balení: 30, 60, 100 nebo 500 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. REGISTRAČÍ ČÍSLO(A)

Bisoprolol PMCS 2,5 mg tablety: 41/559/12-C
Bisoprolol PMCS 5 mg tablety: 41/560/12-C
Bisoprolol PMCS 10 mg tablety: 41/561/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 9. 2012
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 8. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 11. 2026