

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KARDORİTM 10 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 10 mg bisoprolol fumarat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Turuncu renkli, yuvarlak, bikonveks, tek çentikli film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Hipertansiyon
- Koroner kalp hastalığı (anjina pectoris)
- ADE inhibitörlerine, diüretiklere ve opsiyonel olarak kardiyak glikozidlere ek olarak, sistolik ventriküler fonksiyonların zayıf (ekokardiyaografi sonucu ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %35) olduğu stabil kronik orta şiddetli veya şiddetli kalp yetmezliğinin tedavisinde endikedir (Bkz.: Bölüm 5.1.).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hipertansiyon veya anjina pectoris tedavisinde

Yetişkinlerde: Her iki endikasyon için doz günde bir kez 5 mg bisoprolol fumarattır. Gerekirse doz günde bir kez 10 mg bisoprolol fumarata kadar arttırılabilir.

Hafif hipertansiyon olgularında (diastolik kan basıncı 105 mmHg'ye kadar) tabletler çentikli olduğundan günde bir kez 2,5 mg bisoprolol fumarat yeterli olabilir.

Önerilen maksimum doz, günde bir kez 20 mg bisoprolol fumarattır.

Tüm olgularda dozaj, özellikle nabız hızı ve terapötik başarıya göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Stabil kronik kalp yetmezliği tedavisinde

Tedavi edilecek kişilerin stabil kronik kalp yetmezliği hastası olmaları ve son 6 hafta içinde akut yetmezlik geçirmemiş olmaları ve ayrıca son 2 hafta içinde hastanın temel tedavisinde büyük bir değişiklik yapılmamış olması gerekir. Tedavinin ön koşulu hastaların bisoprolol ile

tedaviye başlamadan önce optimal dozda bir ADE inhibitörü (veya ADE inhibitörlerinin iyi tolere edilemediği durumlarda başka bir vazodilatör ile) ve bir diüretik ile ve ayrıca opsiyonel olarak bir kardiyak glikozid ile tedavi ediliyor olması gerekir.

Tedaviyi yürüten doktorun kronik kalp yetmezliği konusunda deneyimli olması önerilir.

Stabil kronik kalp yetmezliğinin tedavisine ilke olarak küçük dozlarla titrasyon yapılarak başlanmalıdır; dozlar aşağıda açıklandığı gibi yavaş bir şekilde arttırılmalıdır.

Doz titrasyonu sürecinde doz artışı hastanın mevcut dozu nasıl tolere ettiğine bağlı olarak yapılmalıdır.

1 hafta süreyle günde bir kez 1.25 mg bisoprolol fumarat, iyi tolere edilmesi durumunda doz;
1 hafta süreyle günde bir kez 2.5 mg bisoprolol fumarata yükseltilir, iyi tolere edilmesi durumunda doz;

1 hafta süreyle günde bir kez 3.75 mg bisoprolol fumarata yükseltilir, iyi tolere edilmesi durumunda doz;

4 hafta süreyle günde bir kez 5 mg bisoprolol fumarata yükseltilir, iyi tolere edilmesi durumunda doz;

4 hafta süreyle günde bir kez 7.5 mg bisoprolol fumarata yükseltilir, iyi tolere edilmesi durumunda doz;

10 mg bisoprolol fumarata yükseltilir ve idame edilir.

Tedavinin 1.25 mg bisoprolol fumarat ile başlatılmasından sonra, hastalar yaklaşık 4 saat gözlenmelidir (özellikle kan basıncına, kalp hızına, ileti bozukluklarına ve kalp yetmezliğinin kötüleştiğini gösteren belirtilere dikkat edilmelidir).

Önerilen maksimum günlük doz günde bir kez 10 mg bisoprolol fumarattır.

Advers olayların görülmesi bazı hastaların önerilen maksimum doz ile tedavi edilmesini engelleyebilir. Gerektiğinde ulaşılan doz tekrar aşamalı olarak düşürülebilir ve hasta tarafından iyi tolere edilen maksimum doz ile tedaviye devam edilir. Gerekli görülürse tedaviye ara verilebilir ve daha sonra uygun şekilde tekrar başlatılabilir.

Titrasyon fazı sırasında kalp yetmezliğinin kötüleşmesi veya toleransın iyi olmaması durumunda, öncelikle bisoprolol dozunun düşürülmesi veya eğer gerekiyorsa (ciddi hipotansiyon, akut pulmoner ödem ile kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, kardiyojenik şok, semptomatik bradikardi veya AV blok durumlarında) kullanımın hemen kesilmesi önerilir.

Uygulama süresi (tüm endikasyonlar):

Bisoprolol ile tedavi genellikle uzun sürelidir. Bisoprolol tedavisinin kademeli olarak sonlandırılması önerilir. Bisoprololün aniden kesilmesi, özellikle iskemik kalp hastalarında, hastanın durumunun akut olarak bozulmasına yol açabilir.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir.

KARDORİTM tablet sabahları kahvaltıdan önce, kahvaltı sırasında veya kahvaltıdan sonra bir miktar sıvı ile birlikte yutulmalı ve çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hipertansiyon veya anjina pectoris:

Hafif ile orta dereceli karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, normalde dozaj ayarlaması gerekmemektedir. Ciddi böbrek yetersizliği (kreatinin klirensi < 20 ml/dakika) ve ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önerilen maksimum günlük doz 10 mg'lık bisoprolol fumaratı aşmamalıdır.

Diyaliz hastalarında bisoprolol kullanımıyla ilgili deneyimler sınırlı olmasına rağmen doz rejiminin değiştirilmesini gerektiren hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

Kronik kalp yetmezliği:

Kalp yetmezliği ile birlikte karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bisoprololün farmakokinetiği ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle bu hastalarda doz titrasyonu özel dikkat gösterilerek yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Bisoprololün çocuklarda kullanımıyla ilgili deneyim bulunmamaktadır, bu nedenle çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyonda, doz ayarlamasına gerek yoktur (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar

KARDORİTM aşağıda belirtilen rahatsızlıkları olan hastalarda kontrendikedir:

- Bisoprolol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık,
- Akut kalp yetmezliği veya intravenöz inotropik tedavi gerektiren dekompanse kalp yetmezliği atakları sırasında,
- Kardiyojenik şok,
- İkinci veya üçüncü derece AV blok (pacemaker/kalp pili kullanımı olmaksızın),
- Hasta sinüs sendromu,
- Sinoatriyal blok,
- Semptomatik bradikardi,
- Semptomatik hipotansiyon,
- Ağır bronşiyal astım veya ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
- Raynaud sendromunun ağır formları ve şiddetli oklüzif periferik arter hastalıkları,
- Tedavi edilmemiş feokromositoma (bakınız Bölüm 4.4.),
- Metabolik asidoz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kronik kalp yetmezliği tedavisinde:

Stabil kronik kalp yetmezliğinin bisoprolol ile tedavisinin başlangıcında titrasyon uygulanması ve düzenli olarak izlenmesi gerekir. (Dozaj ve uygulama şekli için bkz. Bölüm 4.2.)

Aşağıdaki hastalıklar ve koşullar ile birlikte kalp yetmezliği bulunan hastalarda bugüne kadar bisoprolol ile yeterli terapötik çalışma yapılmamıştır:

- NYHA sınıf II kalp yetmezliği
- İnsüline bağımlı diabetes mellitus (tip I)
- Böbrek yetmezliği (serum kreatinin $\geq 300 \mu\text{mol/L}$)
- Karaciğer yetmezliği
- 80 yaşın üstündeki hastalar
- Sınırlayıcı kardiyomiyopati
- Konjenital kalp hastalığı
- Hemodinamik olarak belirgin organik kapak hastalığı
- Son 3 ay içinde miyokard enfarktüsü

Hipertansiyon veya anjina pectoris tedavisinde:

Kalp yetmezliği ile birlikte hipertansiyon veya anjina pectorisi olan hastalarda bisoprolol dikkatle kullanılmalıdır.

Bütün endikasyonların tedavisinde:

Özellikle iskemik kalp hastalığı olanlarda, açıkça endike olmadığı takdirde bisoprolol tedavisi aniden kesilmemelidir, tedavinin birden kesilmesi kardiyak fonksiyonlarda geçici kötüleşmeye yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Bisoprolol, aşağıdaki durumlarda yalnızca özel dikkatle kullanılabilir:

- Kan glukoz değerlerinde büyük dalgalanmalar gösteren diabetes mellitus; hipoglisemi semptomları (örn.; taşikardi, palpasyon veya terleme) maskelenebilir,
- Uzun süreli açlık,
- Devam eden desensitizasyon tedavisi. Diğer beta-blokörlerde olduğu gibi, bisoprolol hem alerjenlere duyarlılığı hem de anafaktik reaksiyonların şiddetini arttırabilir. Epinefrin, bu vakalarda her zaman istenen terapötik etkiyi sağlamaz.
- Birinci derece AV blok,
- Prinzmetal anjina,
- Oklüzif periferik arter hastalığı. Özellikle tedavinin başlangıcında şikayetler artabilir.

Kişisel veya ailesel psöriazis hikayesi olan kişilere β -blokörler (örn.; bisoprolol) ancak yarar/risk oranı dikkatlice dengelendikten sonra verilmelidir.

Bisoprolol tedavisi sırasında tirotoksikoz semptomları maskelenebilir.

Feokromositoma hastalarına bisoprolol ancak α -reseptör blokajı sonrasında uygulanmalıdır.

Genel anestezi uygulanacak hastalarda beta-blokaj; indüksiyon, entubasyon ve ameliyat sonrası dönemde aritmi ve miyokard iskemisi sıklığını azaltır. Beta-blokajın ameliyattan sonra da sürdürülmesi önerilmektedir. Diğer ilaçlar ile bradiaritmi, refleks taşikardinin hafiflemesi ve kan kaybına karşı gelişen refleks taşikardi yeteneğinde azalmaya yol açabilecek etkileşim potansiyeli nedeni ile anestezi beta-blokajdan haberdar olmalıdır. Eğer beta-blokör tedavisinin ameliyattan önce kesilmesi gerektiği düşünülüyorsa, bu kademeli olarak yapılmalı ve anesteziye yaklaşık 48 saat önce tamamlanmalıdır.

Semptomlara neden olan bronşiyal astım veya diğer kronik obstrüktif akciğer hastalığında bisoprolol tedavisi bronkodilatör tedavisi ile birlikte yürütülmelidir. Bazı durumlarda astım

hastalarında solunum yollarında direnç artışı görülebilir ve buna bağlı olarak β_2 -sempatomimetiklerinin dozunu artırmak gerekebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Kronik kalp yetmezliği tedavisinde:

Sınıf I antiaritmik ilaçlar (örn.; kinidin, disopiramid, lidokain, fenitoin, flekainid, propafenon): Atriyo-ventriküler ileti süresini uzatabilir ve negatif inotropik etkiyi artırabilir.

Bütün endikasyonların tedavisinde:

Verapamil ve daha düşük ölçüde diltiazem gibi kalsiyum antagonistleri:

Kontraktilite ve atriyo-ventriküler ileti üzerinde negatif etki oluşabilir. Verapamil tipi kalsiyum antagonistlerinin intravenöz yoldan uygulanması, beta blokör tedavisi gören hastalarda şiddetli hipotansiyona ve atriyo-ventriküler blokaja yol açabilir.

Merkezi etkili antihipertansif ilaçlar (örn.; klonidin, metildopa, moksonodin, rilmenidin):

Merkezi etkili antihipertansif ilaçların eşzamanlı kullanımı merkezi sempatik tonusu daha da düşürerek kalp hızında ve kardiyak debide azalmaya ve vazodilatasyona yol açabilir. Özellikle beta blokörün bırakılmasından önce ilacın ani olarak kesilmesi "rebound hipertansiyon" riskini artırabilir.

Dikkatle kullanılması gereken kombinasyonlar:

Hipertansiyon ya da anjina pectoris tedavisinde:

Sınıf I antiaritmik ilaçlar (örn.; kinidin, disopiramid, lidokain, fenitoin, flekainid, propafenon): Atriyo-ventriküler ileti süresini uzatabilir ve negatif inotropik etkiyi arttırabilir.

Bütün endikasyonların tedavisinde:

Dihidropridin tipi kalsiyum antagonistleri (örn.; felodipin ve amlodipin):

Eşzamanlı kullanımda hipotansiyon riskinde artış ve kalp yetmezliği olan hastalarda ventriküler pompa fonksiyonunun bozulmasında artış olasılığı dışlanamaz.

Sınıf III antiaritmikler (örn.; amiodaron): Atriyo-ventriküler ileti zamanı uzayabilir.

Parasempatomimetik ilaçlar: Eşzamanlı kullanım atriyo-ventriküler ileti süresini ve bradikardi riskini arttırabilir.

Topikal beta blokörler (örn. glokom tedavisinde kullanılan göz damlaları) bisoprololün sistemik etkisini arttırabilir.

İnsülin ve oral antidiyabetikler: Kan şekerini düşürme etkisinin artması. β -adrenoseptörlerinin blokajı hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilir.

Anestezikler: Refleks taşikardinin zayıflaması ve hipotansiyon riskini arttırabilir, (genel anestezi hakkında daha fazla bilgi için bkz. Bölüm 4.4).

Dijital glikozidler: Atriyo-ventriküler ileti süresinin artması ile kalp hızının azalması.

Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAID): Bisoprololün hipotansif etkisini azaltabilirler.

β -sempatomimetikler (örn.; izoprenalin, dobutamin): Bisoprolol ile birlikte kullanıldığında her iki ajanın da etkisi azalabilir.

β ve α adrenoseptörleri aktive eden sempatomimetikler (örn.; norepinefrin, epinefrin): Bisoprolol ile birlikte kullanımları, bu ajanların alfa adrenoseptör etkili damar daraltıcı etkilerini maskeleyerek kan basıncını arttırabilir ve intermitan kladikasyo şikayetlerini alevlendirebilir. Bu tür etkileşimler non-selektif beta blokörler ile daha fazla görülebilir.

Kan basıncını düşürme potansiyeli olan (örn.; trisiklik antidepresanlar, barbitüratlar, fenotiazinler) ilaçların antihipertansif ajanlar ile birlikte kullanımı hipotansiyon riskini arttırabilir.

Birlikte kullanımında dikkate alınması gerekenler:

Meflokin: Bradikardi riskini arttırabilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAO-B inhibitörleri hariç): Beta-blokörlerin hipotansif etkisinde artış, ama aynı zamanda hipertansif kriz riski.

Rifampisin: Olasılıkla karaciğerde ilaç metabolizmasında rol oynayan enzimlerin indüksiyonuna bağlı olarak bisoprololün yarı ömründe hafif azalma. Normalde doz ayarlaması gerekli değildir.

Ergotamin türevleri: Periferik dolaşım sorunlarının alevlenmesi

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bisoprololün farmakolojik etkinliği gebelik ve/veya fetus/yenidoğan üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Genel olarak, beta-adrenoseptör blokörler plasental perfüzyonu azaltır ki, bu durum uterus içi büyüme bozukluklarına, fetal ölüme, düşük veya erken doğuma neden olabilir. Fetus ve yeni doğanda advers olaylar (örneğin; hipoglisemi ve bradikardi) görülebilir. Eğer bir beta-adrenoseptör blokörle tedavi gerekli ise, β_1 -selektif adrenoseptör blokörler tercih edilir.

KARDORİTM, kesin olarak gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Eğer bisoprolol ile tedavinin gerekli olduğu düşünülüyorsa, uteroplental kan akımı ve fetal büyüme izlenmelidir. Gebelik veya fetus üzerinde zararlı etkilerin görülmesi durumunda alternatif tedavi tedbirleri düşünülmelidir. Yenidoğan bebek, yakından izlenmelidir. Hipoglisemi ve bradikardi semptomları genellikle yaşamın ilk 3 günü içinde oluşur.

Laktasyon dönemi

Bisoprololün insan sütüyle atılıp atılmadığı ve emzirilen çocuklardaki güvenliliği bilinmemektedir.

Bu nedenle, KARDORİTM emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Koroner kalp hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada, bisoprolol hastaların araç kullanma performansını etkilememiştir. Bununla birlikte, ilaca karşı verilen reaksiyonlardaki bireysel farklılıklardan dolayı, araç veya makine kullanma yeteneği bozulabilir. Bu durum, özellikle bisoprolol tedavisinin başlangıcında, ilaç değiştirildiğinde ve alkol ile birlikte kullanım söz konusu olduğunda göz önünde tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler ile ilgili sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın olmayan: Depresyon, uyku bozuklukları

Seyrek: Kabus görme, halüsinasyon

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Sersemlik*, baş ağrısı*

Seyrek: Senkop

Göz bozuklukları

Seyrek: Gözyaşı azalması (eğer hasta kontakt lens kullanıyorsa göz önünde tutulmalıdır.)

Çok seyrek: Konjunktivit

Kulak ve iç kulak bozuklukları

Seyrek: İşitme bozukluğu

Kardiyak bozukluklar

Çok yaygın: Bradikardi (kronik kalp yetmezliği hastalarında)

Yaygın: Önceden mevcut olan kalp yetmezliğinin kötüleşmesi (kronik kalp yetmezliği hastalarında)

Yaygın olmayan: Bradikardi, AV ileti bozuklukları, önceden mevcut olan kalp yetmezliğinin kötüleşmesi (hipertansiyon veya anjina pectoris hastalarında)

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Ekstremitelerde üşüme veya uyuşukluk hissi, özellikle kalp yetmezliği hastalarında hipotansiyon

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Solunum sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Bronşiyal astım veya obstrüktif hava yolu hastalığı geçmişi olan kişilerde bronkospazm

Seyrek: Alerjik rinit

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Bulantı, kusma, ishal, kabızlık gibi gastrointestinal şikayetler

Hepatobiliyer bozukluklar

Seyrek: Hepatit

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Kaşıntı, kızarıklık, döküntü gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Çok seyrek: Alopesi. Beta blokörler psöriazisi tetikleyebilir veya artırabilir veya psöriazis-benzeri döküntüye yol açabilir.

Kas iskelet sistemi ve bağ doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Kas zayıflığı ve kas krampları

Üreme sistemi ve göğüs hastalıkları

Seyrek: Erektile disfonksiyon

Genel bozukluklar

Yaygın: Asteni (kronik kalp yetmezliği hastalarında), yorgunluk*

Yaygın olmayan: Asteni (hipertansiyon veya anjina pektoris hastalarında)

Laboratuvar bulguları

Seyrek: Trigliserit artışı ve karaciğer enzimlerinde (ALT, AST) artış

*Bu semptomlar, özellikle tedavinin başlangıcında görülür. Genellikle hafif derecede olup 1-2 hafta içinde ortadan kalkar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr;
e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Bir beta-blokörün doz aşımında en sık beklenecek bulgular; bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm, akut kalp yetmezliği ve hipoglisemidir. Bisoprolol ile doz aşımına yönelik deneyim sınırlıdır ve bildirilen birkaç doz aşımı olgusu vardır. Bradikardi ve/veya hipotansiyon gözlenmiştir. Tek bir yüksek doz bisoprolole karşı duyarlılıkta kişiler arası büyük farklılık vardır ve kalp yetmezliği hastaları muhtemelen daha duyarlıdır.

Tedavi

Genel olarak, eğer doz aşımı görülürse; bisoprolol tedavisinin sonlandırılması, destekleyici ve semptomatik tedavinin uygulanması önerilir. Beklenen farmakolojik etkisine ve diğer beta blokörler için yapılan önerilere dayanarak, klinik olarak gerekli görülürse aşağıdaki genel kurallar göz önünde bulundurulmalıdır.

Bradikardi: İntravenöz atropin uygulanır. Eğer yanıt yetersiz kalırsa, izoprenalin ya da pozitif kronotropik özellikleri olan başka bir ajan dikkatle uygulanır. Bazı durumlarda transvenöz kalp pili uygulanması gerekebilir.

Hipotansiyon: İntravenöz sıvı ve vazopresörler uygulanır. İntravenöz glukagon yararlı olabilir.

AV blok (ikinci ya da üçüncü derece): Hastalar yakından izlenmeli ve intravenöz izoprenalin ya da geçici kalp pili uygulaması ile tedavi edilmelidir.

Kalp yetmezliğinin akut ağırlaşması: İntravenöz diüretikler, inotropik ajanlar, vazodilatör ajanlar intravenöz uygulanır.

Bronkospazm: İzoprenalin, beta2-sempatomimetik ajanlar ve/veya aminofilin gibi bronkodilatör tedavi uygulanır.

Hipoglisemi: İntravenöz glukoz uygulanır.

Sınırlı veriler bisoprololün zor diyaliz edildiğini göstermektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Beta blokör, selektif
ATC kodu: C07AB07

Bisoprolol intrinsik sempatomimetik aktivitesi ve membran stabilize edici etkisi olmayan, yüksek β_1 -selektif adrenoseptör bloke edici bir ajandır. Bronş ile ilgili damarların düz kaslarındaki β_2 -reseptörlerine ve metabolik regülasyon β_2 reseptörlerine çok düşük afinite gösterirler. Bu nedenle, bisoprololün solunum yolu direncini ve β_2 - ile uyarılan metabolik işlemleri etkilemesi beklenmez. β_1 -selektivitesi terapötik doz aralığının dışında da geçerlidir. Bisoprololün bilinen negatif inotropik etkisi yoktur.

Bisoprolol oral uygulamadan 3-4 saat sonra maksimum etkiye ulaşır. Plazma eliminasyon yarılanma süresi 10-12 saattir ve günde tek doz ile 24 saatlik etki sağlar. Bisoprololün maksimum antihipertansif etkisine genellikle 2 hafta sonunda ulaşılır.

Kronik kalp yetmezliği olmayan koroner kalp hastalarına akut uygulamada, bisoprolol kalp hızını ve atım hacmini ve böylece kardiyak debiyi ve oksijen tüketimini düşürür. Kronik uygulamada önceden artmış periferik direnç düşer.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Bisoprololün % 90'ından fazlası gastrointestinal sistemden emilir, küçük ilk geçiş metabolizmasının $\leq$ % 10 civarında olması nedeniyle oral kullanımda yaklaşık % 90 oranında mutlak bir biyoyararlanıma sahiptir.

Dağılım:

Dağılım hacmi 3,5 L/kg'dır. Bisoprololün plazma proteinine bağlanma oranı, yaklaşık % 30'dur.

Biyotransformasyon:

Bisoprolol, eşit ölçüde etkili iki yolla vücuttan uzaklaştırılır: % 50'si karaciğer tarafından metabolize edilerek inaktif metabolitlere dönüştürülür ve bu metabolitler böbrekler yoluyla atılır. Kalan % 50'si metabolize edilmeden böbrekler yoluyla atılır.

Eliminasyon:

Eliminasyon, böbrek ve karaciğerde aynı oranda gerçekleştiği için karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlamalarına genellikle gerek duyulmaz. Toplam klirensi, yaklaşık olarak 15 L/saattir. Plazma eliminasyon yarı-ömrü, 10-12 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Bisoprololün farmakokinetiği doğrusal ve yaştan bağımsızdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriatrik:

Bu popülasyonda, doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik:

Pediyatrik popülasyonda farmakokinetik veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Eliminasyon, böbrek ve karaciğerde aynı oranda gerçekleştiği için karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlamalarına genellikle gerek duyulmaz.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi veriler, güvenlik farmakolojisi, tek ve tekrarlayan doz toksisitesi, mutajenisite veya karsinogenisite konusundaki geleneksel çalışmalara dayanarak insanlar için özel riskler ortaya koymaz. Diğer beta-blokörler gibi, bisoprololün yüksek dozları maternal (yiyecek alımında azalma ve kilo kaybı) ve embriyol/fötal toksisiteye (rezorpsiyon sıklığında artış, yavruların doğum ağırlığında azalma, fiziksel gelişmede gecikme) neden olmakla birlikte teratojenisiteye yol açmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz PH 102
Dibazik kalsiyum fosfat anhidrat
Prejelatinize nişasta
Povidon K30
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum Stearat
Hidroksipropilmetil selüloz
Titanyum dioksit
Talk

Sarı demir oksit

6.2. Geçimsizlikler

Ürün ile ilgili geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, şeffaf PVC/PE/PVDC-Al blister ambalajlarda, 30 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA ve SANAYİİ LTD. ŞTİ.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01-02

8. RUHSAT NUMARASI

2015/103

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.02.2015

Ruhsat yenileme tarihi: -

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-