

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emconcor® 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Emconcor® 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Emconcor® 2,5 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg φουμαρική βισοπρολόλη
Emconcor® 5 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg φουμαρική βισοπρολόλη

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Emconcor® 2,5 mg: λευκά, σε σχήμα καρδιάς, διχτομούμενα και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Emconcor® 5 mg: κιτρινόλευκα, σε σχήμα καρδιάς, διχτομούμενα και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία χρόνιας σταθερής καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας ως επιπρόσθετη θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, και διουρητικά, και προαιρετικά καρδιακές γλυκοσίδες (για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνήθης θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας αποτελείται από έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΑΜΕΑ) (ή έναν αποκλειστή του υποδοχέα της αγγειοτασίνης σε περίπτωση δυσανεξίας στους ΑΜΕΑ), έναν β-αποκλειστή, διουρητικά, και όταν είναι απαραίτητο καρδιακές γλυκοσίδες. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σταθεροποιημένοι (χωρίς οξεία ανεπάρκεια), κατά την έναρξη της θεραπείας με βισοπρολόλη.

Συνιστάται όπως ο θεράπων ιατρός έχει εμπειρία στην αντιμετώπιση της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας.

Παροδική επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, υπόταση, ή βραδυκαρδία μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της περιόδου τιτλοποίησης και μετέπειτα.

Δοσολογία

Φάση τιτλοποίησης

Η θεραπεία της χρόνιας σταθερής καρδιακής ανεπάρκειας με βισοπρολόλη απαιτεί μία φάση τιτλοποίησης.

Η θεραπεία με βισοπρολόλη πρέπει να ξεκινήσει με σταδιακή προς τα πάνω τιτλοποίηση σύμφωνα με τα ακόλουθα βήματα:

- 1,25 mg μία φορά ημερησίως για 1 εβδομάδα, εάν είναι καλά ανεκτή αύξηση σε
- 2,5 mg μία φορά ημερησίως για την επόμενη εβδομάδα, εάν είναι καλά ανεκτή αύξηση σε
- 3,75 mg μία φορά ημερησίως για άλλη μία εβδομάδα, εάν είναι καλά ανεκτή αύξηση σε
- 5 mg μία φορά ημερησίως για τις 4 επόμενες εβδομάδες, εάν είναι καλά ανεκτή αύξηση σε
- 7,5 mg μία φορά ημερησίως για τις 4 επόμενες εβδομάδες, εάν είναι καλά ανεκτή αύξηση σε
- 10 mg μία φορά ημερησίως για θεραπεία συντήρησης.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 10 mg.

Η στενή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων (καρδιακός ρυθμός, πίεση αίματος) και των συμπτωμάτων επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας συνιστάται κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης. Τα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν την πρώτη ημέρα μετά την έναρξη της θεραπείας.

Τροποποίηση της θεραπείας

Εάν η μέγιστη συνιστώμενη δόση δεν είναι καλά ανεκτή, μπορεί να εξετασθεί η σταδιακή μείωση της δόσης.

Σε περίπτωση παροδικής επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας, υπότασης, ή βραδυκαρδίας συνιστάται η επανεξέταση της δοσολογίας της συγχωρηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής. Μπορεί επίσης να χρειαστεί να μειωθεί προσωρινά η δόση της βισοπρολόλης ή να εξετασθεί το ενδεχόμενο διακοπής της.

Η επανέναρξη και/ή η προς τα πάνω τιτλοποίηση της δόσης βισοπρολόλης πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη όταν ο ασθενής σταθεροποιηθεί ξανά.

Εάν απαιτείται διακοπή, συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης, καθώς η απότομη διακοπή μπορεί να οδηγήσει σε οξεία επιδείνωση της κατάστασης των ασθενών.

Η θεραπεία της χρόνιας σταθερής καρδιακής ανεπάρκειας με βισοπρολόλη είναι εν γένει μια μακρόχρονη θεραπεία.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει καμία πληροφορία σχετικά με την φαρμακοκινητική της βισοπρολόλης σε ασθενείς με χρόνια σταθερή καρδιακή ανεπάρκεια και με μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία. Προς τα πάνω τιτλοποίηση της δόσης σε αυτούς τους πληθυσμούς πρέπει να γίνεται με πρόσθετη προσοχή.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει παιδιατρική εμπειρία από τη χορήγηση της βισοπρολόλης και ως εκ τούτου δε συνιστάται η χορήγησή της σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία βισοπρολόλης πρέπει να λαμβάνονται το πρωί και μπορούν να λαμβάνονται με τροφή. Πρέπει να καταπίνονται με κάποιο υγρό και δεν θα πρέπει να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

Η βισοπρολόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και:

- οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή κατά τη διάρκεια επεισοδίων μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας που απαιτούν ενδοφλέβια ινóτροπο θεραπεία
- καρδιογενής καταπληξία (shock)
- κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου ή τρίτου βαθμού
- σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
- φλεβοκολπικό αποκλεισμό
- συμπτωματική βραδυκαρδία
- συμπτωματική υπόταση
- σοβαρό βρογχικό άσθμα
- σοβαρής μορφής περιφερική αρτηριακή αποφρακτική νόσο ή σοβαρό σύνδρομο Raynaud
- φαιοχρωμοκύττωμα μη υποβληθέν σε θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4)
- μεταβολική οξέωση
- υπερευαισθησία στη βισοπρολόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία χρόνιας σταθερής καρδιακής ανεπάρκειας με βισοπρολόλη πρέπει να ξεκινήσει με μια ειδική φάση τιτλοποίησης.

Ειδικά σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο, η διακοπή της θεραπείας βισοπρολόλης δεν πρέπει να γίνεται απότομα εκτός και εάν ενδείκνυται σαφώς, διότι κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε μια παροδική επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης.

Η έναρξη και η διακοπή της θεραπείας με βισοπρολόλη απαιτεί τακτική παρακολούθηση.

Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία από την αγωγή με βισοπρολόλη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με τις ακόλουθες ασθένειες και καταστάσεις:

- ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (τύπου I)
- σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας
- σοβαρή διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας
- περιοριστική καρδιομυοπάθεια
- συγγενής καρδιοπάθεια
- αιμοδυναμικά σημαντική οργανική βαλβιδοπάθεια
- έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός 3 μηνών

Η βισοπρολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε:

- βρογχόσπασμο (βρογχικό άσθμα, αποφρακτικές ασθένειες των αεραγωγών)
- σακχαρώδη διαβήτη που εμφανίζει μεγάλες διακυμάνσεις στις τιμές γλυκόζης αίματος. Μπορεί να καλύπτονται τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας
- αυστηρή νηστεία
- εξελισσόμενη θεραπεία απευαισθητοποίησης. Όπως και άλλοι β-αποκλειστές, η βισοπρολόλη μπορεί να αυξήσει τόσο την ευαισθησία έναντι των αλλεργιογόνων όσο και τη σοβαρότητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων. Η θεραπεία με επινεφρίνη δεν δίνει πάντα το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.
- κολποκοιλιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού
- στηθάγχη Prinzmetal. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις στεφανιαίου αγγειόσπασμου. Παρά την υψηλή βητα-εκλεκτικότητα, οι εκδηλώσεις στηθάγχης δεν αποκλείονται εντελώς όταν χορηγείται βισοπρολόλη σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal.

- περιφερική αρτηριακή αποφρακτική νόσο. Επιδείνωση των συμπτωμάτων μπορεί να συμβεί ιδιαίτερα κατά την αρχή της θεραπείας.
- γενική αναισθησία
Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε γενική αναισθησία, ο βήτα-αποκλεισμός μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης αρρυθμιών και ισχαιμίας του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της επαγωγής της αναισθησίας, της διασωλήνωσης και της μετεγχειρητικής περιόδου. Στο παρόν στάδιο, συνιστάται να συνεχίζεται ο β-αποκλεισμός περι-εγχειρητικά. 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 αντανακλαστικής ταχυκαρδίας και μείωση της αντανακλαστικής ικανότητας για την αντιστάθμιση της απώλειας αίματος. 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.

Ο συνδυασμός βισοπρολόλης με ανταγωνιστές ασβεστίου τύπου βεραπαμίλης ή διλτιαζέμης, με Τάξης 1 αντιαρρυθμικά φάρμακα και αντιυπερτασικά φάρμακα με κεντρική δράση γενικά δεν συνιστάται, για πληροφορίες βλ. παράγραφο 4.5.

Αν και οι καρδιοεκλεκτικοί (βήτα1) βήτα αποκλειστές μπορεί να έχουν μικρότερη επίδραση στην πνευμονική λειτουργία από τους μη εκλεκτικούς βήτα αποκλειστές, αυτοί όπως και όλοι οι βήτα αποκλειστές θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με αποφρακτικές ασθένειες των αεραγωγών, εκτός εάν υπάρχουν επιτακτικοί ιατρικοί λόγοι για τη χρήση τους. Όπου υπάρχουν τέτοιοι λόγοι, το Emconcor® θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Σε ασθενείς με αποφρακτικές ασθένειες των αεραγωγών, η θεραπεία με τη βισοπρολόλη θα πρέπει να ξεκινάει με την 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 συγχρηγείται βρογχοδιασταλτική θεραπεία. Περιστασιακά μπορεί να παρουσιασθεί αύξηση της αντιστάσεως των αεραγωγών σε ασθενείς με άσθμα, επομένως η δόση των β₂-διεγερτών μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί.

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.

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

Η θεραπεία με βισοπρολόλη μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα θυρεοτοξίκωσης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

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

Αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης I (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη, λιδοκαΐνη, φαιντοϊνη, φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη): Η δράση στο χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας μπορεί να ενισχυθεί και η αρνητική ινότροπος δράση να αυξηθεί.

Αντιυπερτασικά φάρμακα με κεντρική δράση όπως κλονιδίνη και άλλα (π.χ. μεθυλντόπα, μοξονιδίνη, ριλμενιδίνη): Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων με κεντρική δράση μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας μέσω ελάττωσης του κεντρικού συμπαθητικού τόνου (μείωση του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής παροχής καθώς και σε αγγειοδιαστολή). Η απότομη διακοπή κυρίως πριν τη διακοπή των β-αποκλειστών, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απότομης αντανάκλαστικής αύξησης της αρτηριακής πίεσης (rebound).

Συνδυασμοί που πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή

Ανταγωνιστές ασβεστίου του τύπου διϋδροπυριδίνης όπως φελοδιπίνη και νιφεδιπίνη: Η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης, ενώ παράλληλα δε μπορεί να αποκλεισθεί ο αυξημένος κίνδυνος για περαιτέρω επιδείνωση της λειτουργίας της κοιλιακής αντλίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης III (π.χ. αμιωδαρόνη): Η δράση στο χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας μπορεί να ενισχυθεί.

Οι τοπικά χορηγούμενοι β-αποκλειστές, (π.χ. οφθαλμικές σταγόνες για τη θεραπεία του γλαυκώματος), μπορεί να αυξήσουν τις συστηματικές επιδράσεις της βισοπρολόλης.

Παρασυμπαθητικομιμητικά φάρμακα: Η συγχορήγηση μπορεί να αυξήσει τον χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας και τον κίνδυνο βραδυκαρδίας.

Ινσουλίνη και από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα: Ενίσχυση 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: Μείωση του καρδιακού ρυθμού, αύξηση του κολποκοιλιακού χρόνου αγωγιμότητας.

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: (π.χ. νοραδρεναλίνη, αδρεναλίνη): Συνδυασμός με βισοπρολόλη μπορεί να αποκαλύψει την α-αδρενεργική αγγειοσυσταλτική δράση αυτών των παραγόντων προκαλώντας αύξηση της πίεσης του αίματος και επιδείνωση της διαλείπουσας χωλότητας. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις θεωρούνται πιο πιθανές με μη-εκλεκτικούς β-αποκλειστές.

Ταυτόχρονη χρήση με αντιυπερτασικούς παράγοντες καθώς και με άλλα φάρμακα που ενδέχεται να μειώσουν την πίεση (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά, φαινοθειαζίδες) ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν

Μεφλοκίνη: αυξημένος κίνδυνος βραδυκαρδίας.

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η βισοπρολόλη έχει φαρμακολογικές δράσεις οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση ή/και στο έμβρυο/νεογέννητο. Γενικά οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές

μειώνουν την αιμάτωση 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 παρουσιασθούν στο έμβρυο και στο νεογέννητο βρέφος. 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 επιδράσεων 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 ανθρώπινο γάλα. 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, η ικανότητα οδήγησης οχημάτων και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να μειωθεί. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και κατά την αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής, όπως επίσης σε συνδυασμό με αλκοόλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για την ορολογία που χρησιμοποιείται για τη συχνότητα.

Πολύ συχνές (≥ 1/10)

Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)

Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)

Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)

Πολύ σπάνιες (< 1/10.000)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Καρδιακές διαταραχές:

Πολύ συχνές: βραδυκαρδία

Συχνές: επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας.

Όχι συχνές: διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας

Παρακλινικές εξετάσεις:

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

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία

Σπάνιες: συγκοπή

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 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 (κνησμός, έξαψη, 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 στα άκρα, υπόταση
Όχι συχνές: ορθοστατική υπόταση

Γενικές διαταραχές:

Συχνές: εξασθένηση, κόπωση

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:

Σπάνιες: ηπατίτιδα

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:

Σπάνιες: στυτική δυσλειτουργία

Ψυχιατρικές διαταραχές:

Όχι συχνές: διαταραχή του ύπνου, κατάθλιψη
Σπάνιες: εφιάλτες, ψευδαισθήσεις

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, Χολαργός 155 62, Τηλέφωνο: 213 2040 000 , Φαξ: +30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607 Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Με υπερδοσολογία (π.χ. ημερήσια δόση των 15 mg αντί 7,5 mg) έχουν αναφερθεί τρίτου βαθμού κολλοκοιλιακός αποκλεισμός, βραδυκαρδία και ζάλη. Γενικά, 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 (μέγιστο: 2.000 mg) με βισοπρολόλη σε ασθενείς με υπέρταση και/ή στεφανιαία νόσο που παρουσίασαν βραδυκαρδία και/ή υπόταση. Όλοι οι ασθενείς ανένηψαν. Υπάρχει ευρεία διατομική διαφοροποίηση στην ευαισθησία σε μία εφάπαξ υψηλή δόση της βισοπρολόλης και οι

ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι πιθανώς περισσότερο ευαίσθητοι. Ως εκ τούτου, είναι υποχρεωτική η έναρξη της θεραπείας αυτών των ασθενών με μια σταδιακή τιτλοποίηση προς τα πάνω σύμφωνα με το σχήμα που δίνεται στην παράγραφο 4.2.

Αντιμετώπιση

Γενικά σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, η θεραπεία με βισοπρολόλη θα πρέπει να σταματά και θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η βισοπρολόλη δύσκολα αποβάλλεται μέσω αιμοδιύλισης. Βάσει των αναμενόμενων φαρμακολογικών δράσεων και των συστάσεων για άλλους β-αποκλειστές, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα γενικά μέτρα όταν είναι κλινικά επιβεβλημένο.

Βραδυκαρδία: Χορήγηση ατροπίνης ενδοφλεβίως. Εάν η ανταπόκριση είναι ανεπαρκής, ισοπρεναλίνη ή άλλος παράγοντας 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.

Οξεία επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας: Ενδοφλέβια χορήγηση διουρητικών, ινότροπων 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-αποκλειστές, εκλεκτικοί.
Κωδικός ATC: C07AB07

Μηχανισμός δράσης

Η βισοπρολόλη είναι ένας ισχυρός β1-εκλεκτικός-αδρενεργικός αποκλειστής, χωρίς εγγενή διεγερτική και σχετική σταθεροποιητική μεμβρανική δράση. Παρουσιάζει μόνο χαμηλή συγγένεια με τους β2-υποδοχείς των λείων μυών των βρόγχων και των αγγείων, καθώς και τους β2 υποδοχείς που σχετίζονται με τη μεταβολική ρύθμιση. Ως εκ τούτου, η βισοπρολόλη γενικά δεν θα πρέπει να αναμένεται να επηρεάσει την αντίσταση των αεραγωγών και β2-διαμεσολαβούμενων μεταβολικών αποτελεσμάτων. Η β1-εκλεκτικότητα εκτείνεται πέρα από το εύρος των θεραπευτικών δόσεων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Συνολικά 2.647 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη δοκιμή CIBIS II. Το 83% (n = 2.202) ήταν NYHA κατηγορία III και το 17% (n = 445) ήταν NYHA κατηγορία IV. Είχαν σταθερή συμπτωματική συστολική καρδιακή ανεπάρκεια (κλάσμα εξώθησης ≤35%, με βάση το ηχοκαρδιογράφημα). Η συνολική θνησιμότητα μειώθηκε από 17,3% σε 11,8% (σχετική μείωση 34%). Παρατηρήθηκε μείωση του αιφνίδιου θανάτου (3,6% έναντι 6,3%, σχετική μείωση κατά 44%) και μείωση του αριθμού επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας που απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο (12% έναντι 17,6%, σχετική μείωση 36%). Τέλος, μια σημαντική βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης κατά NYHA έχει δείχθει. Κατά την έναρξη και την τιτλοποίηση της βισοπρολόλης παρατηρήθηκαν εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω βραδυκαρδίας (0,53%), υπότασης (0,23%), και οξείας απορρύθμισης (4,97%), αλλά δεν ήταν πιο συχνές από ό, τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0%, 0,3 % και 6,74%). Οι

αριθμοί των θανατηφόρων εγκεφαλικών επεισοδίων και των εγκεφαλικών επεισοδίων με συνέπεια την αναπηρία, κατά τη συνολική διάρκεια της μελέτης, ήταν 20 στην ομάδα της βισοπρολόλης και 15 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η δοκιμή CIBIS III είχε διερευνήσει 1.010 ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών με ήπια έως μέτρια χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (CHF: NYHA κατηγορία II ή III) και κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας $\leq 35\%$, οι οποίοι δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, β -αποκλειστές, ή αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ένα συνδυασμό βισοπρολόλης και εναλαπρίλης για 6 έως 24 μήνες μετά από μια αρχική θεραπεία 6 μηνών είτε με βισοπρολόλη ή εναλαπρίλη. Υπήρχε μια τάση προς υψηλότερη συχνότητα της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας που επιδεινώθηκε όταν η βισοπρολόλη χρησιμοποιήθηκε ως αρχική θεραπεία 6 μηνών. Μη κατωτερότητα της βισοπρολόλης-πρώτη θεραπεία σε σχέση με εναλαπρίλη-πρώτη θεραπεία δεν αποδείχθηκε στην ανάλυση βάσει πρωτοκόλλου, αν και οι δύο στρατηγικές για την έναρξη της θεραπείας CHF παρουσίασαν παρόμοιο ποσοστό του πρωταρχικού συνδυασμένου τελικού σημείου θανάτου και νοσηλείας στο τέλος της μελέτης (32,4% στην ομάδα βισοπρολόλης-πρώτη θεραπεία έναντι 33,1% στην ομάδα της εναλαπρίλης-πρώτη θεραπεία, στον βάσει πρωτοκόλλου πληθυσμό). Η μελέτη δείχνει ότι η βισοπρολόλη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με ήπια έως μέτρια χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Η βισοπρολόλη χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της υπέρτασης και της στηθάγχης.

Σε οξεία χορήγηση σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο χωρίς χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια η βισοπρολόλη μειώνει τον καρδιακό ρυθμό και όγκο παλμού και έτσι την καρδιακή παροχή και την κατανάλωση οξυγόνου. Σε χρόνια χορήγηση η αρχικά αυξημένη περιφερική αντίσταση μειώνεται.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βισοπρολόλη απορροφάται και έχει βιοδιαθεσιμότητα περίπου 90% μετά από του στόματος χορήγηση.

Κατανομή

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

Βιομετασχηματισμός και Αποβολή

Η βισοπρολόλη αποβάλλεται από το σώμα μέσω δύο οδών. Το 50% μεταβολίζεται από το ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, οι οποίοι στη συνέχεια αποβάλλονται από τους νεφρούς. Το υπόλοιπο 50% αποβάλλεται από τους νεφρούς σε μη μεταβολισμένη μορφή. Η συνολική κάθαρση είναι περίπου 15 l / h. Επειδή ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι 10-12 ώρες, η άπαξ ημερησίως δόση προσφέρει δράση επί 24 ώρες.

Γραμμικότητα

Η κινητική της βισοπρολόλης είναι γραμμική και ανεξάρτητη της ηλικίας.

Ειδικός πλυθυσμός

Δεδομένου ότι η αποβολή πραγματοποιείται από τους νεφρούς και το ήπαρ στον ίδιο βαθμό, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία ή νεφρική ανεπάρκεια. Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με χρόνια σταθερή καρδιακή ανεπάρκεια και με μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία δεν έχει μελετηθεί. Σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA στάδιο III) τα επίπεδα της βισοπρολόλης στο πλάσμα είναι υψηλότερα και ο

χρόνος ημίσειας ζωής είναι παρατεταμένος σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 64 ± 21 ng/ml σε μία ημερήσια δόση των 10 mg και ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 17 ± 5 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Όπως και σε άλλους βήτα-αποκλειστές, η βισοπρολόλη προκάλεσε μητρική τοξικότητα (μειωμένη πρόσληψη τροφής και μειωμένο σωματικό βάρος) και τοξικότητα για το έμβρυο/κύημα (αυξημένη συχνότητα εμφάνισης απορροφήσεων, μειωμένο βάρος γέννησης των νεογνών, καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη) σε υψηλές δόσεις, αλλά δεν ήταν τερατογόνος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Emconcor® 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Πυρήνας δισκίου: Πυρίτιο κολλοειδές άνυδρο, στεατικό μαγνήσιο, κροσποβιδόνη, άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, όξινο φωσφορικό ασβέστιο (άνυδρο).

Επικάλυψη δισκίου: διμεθικόνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), υπρομελλόζη.

Emconcor® 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Πυρήνας δισκίου: Πυρίτιο κολλοειδές άνυδρο, στεατικό μαγνήσιο, κροσποβιδόνη, άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, όξινο φωσφορικό ασβέστιο (άνυδρο).

Επικάλυψη δισκίου: οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), διμεθικόνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, διοξείδιο του τιτανίου (E171), υπρομελλόζη.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Emconcor® 2,5 mg

3 χρόνια

Emconcor® 5 mg

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Emconcor® 2,5 mg

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Emconcor® 5 mg

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη, κατασκευασμένη από μεμβράνη πολυβινυλοχλωριδίου και φύλλο αλουμινίου. Μεγέθη συσκευασίας: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 και 100 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck A.E., Κηφισίας 41-45 κτίριο Β, 15123 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Για την Ελλάδα
2,5mg: 15255/5-3-2015
5mg: 15259/5-3-2015

Για την Κύπρο
2.5 mg: 22172
5mg:22173

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Για την Ελλάδα
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5-3-2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10-10-2018

Για την Κύπρο
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23-07-2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27-08-2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

08/06/2021