

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CORONAL 5, 5 mg, tabletki powlekane
CORONAL 10, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Coronal 5: Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).
Coronal 10: Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu (*Bisoprololi fumaras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Coronal 5: Jasnożółte, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału.

Coronal 10: Jasnoróżowe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie nadciśnienia tętniczego
- Leczenie choroby niedokrwiennej serca (*angina pectoris*)

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli pacjenci: w obu wskazaniach zalecana dawka to 5 mg bisoprololu fumaranu na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. We wszystkich przypadkach dawkowanie jest ustalane indywidualnie w zależności od częstości rytmu serca i reakcji na leczenie.

Długość leczenia

Leczenie bisoprololem jest na ogół leczeniem długotrwałym.

Nie zaleca się nagłego przerywania leczenia bisoprololem ze względu na możliwość przemijającego nasilenia objawów choroby. Zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca nie należy nagle odstawić produktu leczniczego. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, zazwyczaj nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować dawki większej niż 10 mg bisoprololu na dobę.

Doświadczenie ze stosowaniem bisoprololu u pacjentów poddawanych dializoterapii jest ograniczone, brak jednak dowodów na konieczność modyfikacji dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem bisoprololu u dzieci i młodzieży, nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Tabletki powlekane należy przyjmować rano, podczas posiłku lub niezależnie od posiłku. Tabletki należy połykać, popijając płynem. Tabletek nie należy żuć ani kruszyć.

4.3. Przeciwwskazania

Bisoprolol jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- z ostrą niewydolnością serca lub w okresach niewyrównania niewydolności serca, które wymagają dożylnego stosowania leków o działaniu inotropowym dodatnim;
- we wstrząsie kardiogenym;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia (bez wszczepionego rozrusznika serca);
- z zespołem chorego węzła zatokowego;
- z blokiem zatokowo-predsionkowym;
- z objawową bradykardią;
- z objawowym niedociśnieniem tętniczym;
- z ciężką astmą oskrzelową;
- z zaawansowaną chorobą zarostową tętnic obwodowych lub zespołem Raynauda;
- z nieleczonym guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy (patrz punkt 4.4);
- z kwasicą metaboliczną.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Poza ściśle określonymi wskazaniem nie zaleca się nagłego przerywania leczenia, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, ze względu na możliwość przemijającego nasilenia objawów choroby (patrz punkt 4.2).

Bisoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową oraz współistniejącą niewydolnością serca.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania bisoprololu u pacjentów:

- z cukrzycą, z dużymi wahaniami stężenia glukozy we krwi, ponieważ produkt leczniczy może maskować objawy hipoglikemii (np. tachykardia, kołatanie serca lub pocenie się);
- stosujących ścisłą dietę;
- w trakcie leczenia odczulającego - podobnie jak w przypadku innych leków beta-adrenolitycznych, bisoprolol może zarówno zwiększać wrażliwość na alergen, jak i nasilać reakcje anafilaktyczne, a leczenie adrenaliną nie zawsze przynosi spodziewany skutek terapeutyczny;
- z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia;
- z dławicą piersiową typu Prinzmetal'a;
- z chorobą zarostową tętnic obwodowych (objawy mogą ulec nasileniu zwłaszcza na początku leczenia).

Pacjenci z łuszczycą, również z łuszczycą w wywiadzie, powinni stosować leki beta-adrenolityczne (np. bisoprolol) tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Podczas leczenia bisoprololem objawy nadczynności tarczycy mogą być maskowane.

U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy (*phaeochromocytoma*) bisoprolol można podawać dopiero po zablokowaniu receptorów alfa-adrenergicznych.

U pacjentów poddawanych znieczuleniu ogólnemu, beta-adrenolityki zmniejszają częstość występowania zaburzeń rytmu serca oraz niedokrwienia mięśnia sercowego w trakcie indukcji znieczulenia, podczas intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie podawania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym. Anestezjolog musi być poinformowany o podawaniu beta-adrenolityków, ze względu na ryzyko wystąpienia interakcji z innymi produktami leczniczymi, co może prowadzić do bradyarytmii, osłabienia odruchowej tachykardii oraz zmniejszonej zdolności kompensacyjnej układu krążenia w przypadku utraty krwi. Jeśli przed znieczuleniem zachodzi konieczność przerwania stosowania beta-adrenolityków, należy stopniowo zmniejszać ich dawkę, a leczenie zakończyć na 48 godzin przed planowanym znieczuleniem.

Mimo że kardiowybiórcze beta1-adrenolityki mogą mieć mniejszy wpływ na czynność płuc niż niewybiórcze beta-adrenolityki, podobnie jak w przypadku innych beta-adrenolityków, należy unikać ich stosowania w pacjentów z obturacyjnymi chorobami płuc, chyba że są do tego bezwzględne wskazania kliniczne. Jeżeli istnieją takie wskazania, produkt Coronal należy stosować z zachowaniem ostrożności. U pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, należy jednocześnie podawać leki rozszerzające oskrzela. Niekiedy, u pacjentów z astmą może dochodzić do zwiększenia oporu w drogach oddechowych, dlatego może być konieczne zwiększenie dawki beta2-adrenomimetyków.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane jednoczesne stosowanie

Antagoniści wapnia typu werapamilu i w mniejszym stopniu typu diltiazemu: ujemny wpływ na kurczliwość, przewodzenie przedsionkowo-komorowe i ciśnienie tętnicze krwi. Dożylnie podanie werapamilu pacjentom leczonym beta-adrenolitykami może powodować znaczne niedociśnienie tętnicze i blok przedsionkowo-komorowy.

Leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo, takie jak klonidyna, metyldopa, moksonidyna, rylmenidyna: jednoczesne stosowanie ośrodkowo działających leków przeciwnadciśnieniowych może spowodować nasilenie niewydolności serca wskutek zmniejszenia ośrodkowego napięcia współczulnego (zwolnienie czynności serca, zmniejszenie pojemności minutowej serca, rozszerzenie naczyń krwionośnych). Nagłe ich odstawienie, szczególnie przed odstawieniem beta-adrenolityków, może zwiększyć ryzyko nadciśnienia z „odbicia”.

Jednoczesne stosowanie, podczas którego należy zachować ostrożność

Antagoniści wapnia typu dihydropirydyny, np. amlodypina, nifedypina: jednoczesne stosowanie może zwiększać ryzyko niedociśnienia. Nie można wykluczyć dalszego pogorszenia czynności skurczowej komór u pacjentów z niewydolnością serca

Leki przeciwarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon): możliwość zwiększenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego i nasilenia działania inotropowego ujemnego.

Leki przeciwarytmiczne klasy III (np. amiodaron): możliwość zwiększenia wpływu na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Leki parasympatykomimetyczne: możliwość wydłużenia czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz zwiększenia ryzyka bradykardii.

Beta-adrenolityki stosowane miejscowo (np. krople do oczu stosowane w jaskrze): mogą nasilać działanie ogólnoustrojowe bisoprololu.

Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe: nasilenie działania hipoglikemizującego. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może maskować objawy hipoglikemii.

Leki stosowane w znieczuleniu ogólnym: osłabienie tachykardii odruchowej i zwiększenie ryzyka niedociśnienia (dodatkowe informacje dotyczące znieczulenia ogólnego, patrz punkt 4.4)

Glikozy naparstnicy: wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego, zwolnienie czynności serca.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): możliwość osłabienia działania hipotensyjnego bisoprololu.

Beta-adrenomimetyki (np. izoprenalina, dobutamina) – jednoczesne podawanie z bisoprololem może osłabiać działanie obu produktów leczniczych.

Leki adrenomimetyczne pobudzające zarówno adrenoreceptory alfa-, jak i beta-adrenergiczne: jednoczesne stosowanie z bisoprololem może ujawnić działanie zwężające naczynia krwionośne, zależne od receptorów alfa-adrenergicznych, prowadząc do zwiększenia ciśnienia tętniczego i nasilenia chromania przestankowego. Uważa się, że takie interakcje są bardziej prawdopodobne w przypadku niewybiórczych beta-adrenolityków.

Stosowanie bisoprololu jednocześnie z lekami przeciwnadciśnieniowymi i innymi lekami, które mogą obniżać ciśnienie krwi (np. z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, barbituranami czy pochodnymi fenotiazyny) może zwiększać ryzyko niedociśnienia.

Jednoczesne stosowanie wymagające rozważenia

Meflochina: zwiększone ryzyko bradykardii.

Inhibitory monoaminoooksydazy (z wyjątkiem inhibitorów MAO-B): nasilenie działania hipotensyjnego beta-adrenolityków, ale również ryzyko przełomu nadciśnieniowego.

Ryfampicyna: w wyniku indukcji enzymów wątrobowych, możliwe jest nieznaczne skrócenie okresu półtrwania bisoprololu. Najczęściej nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Pochodne ergotaminy: zaostrzenie zaburzeń krążenia obwodowego.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bisoprolol, ze względu na swoje działanie farmakologiczne, może mieć szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) płód lub noworodka. Ogólnie beta-adrenolityki zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co jest związane z opóźnieniem wzrostu płodu, śmiercią wewnątrzmaciczną, poronieniem lub porodem przedwczesnym. U płodu lub noworodka mogą wystąpić działania niepożądane (np. hipoglikemia lub bradykardia). Jeśli leczenie beta-adrenolitykami jest konieczne, zaleca się stosowanie wybiórczych beta₁-adrenolityków.

Nie zaleca się stosowania produktu Coronal w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Należy wówczas monitorować przepływ maciczo-łożyskowy i wzrost płodu. W razie niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży lub rozwój płodu, należy rozważyć zastosowanie innego leczenia.

Noworodka należy ściśle obserwować. Objawy hipoglikemii i bradykardii zazwyczaj występują w pierwszych trzech dobach życia.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania bisoprololu do mleka ludzkiego, dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania tego produktu leczniczego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniu przeprowadzonym z udziałem pacjentów z chorobą wieńcową bisoprolol nie zaburzał zdolności prowadzenia pojazdów. Jednak, ze względu na możliwe indywidualne różnice w reakcji na lek, nie można wykluczyć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy wziąć to pod uwagę szczególnie na początku leczenia, podczas zmiany leczenia oraz w przypadku jednoczesnego picia alkoholu.

4.8. Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane bisoprololu, podzielone na grupy zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Zaburzenia snu, depresja
	Rzadko	Koszmary senne, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy*, ból głowy*
	Rzadko	Omdlenie
Zaburzenia oka	Rzadko	Zmniejszone wydzielanie łez (należy wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów używających soczewek kontaktowych)
	Bardzo rzadko	Zapalenie spojówek
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Zaburzenia słuchu
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca, bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uczucie ziębnienia lub drętwienia kończyn, niedociśnienie
	Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą obturacyjną dróg oddechowych w wywiadzie
	Rzadko	Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, biegunka, zaparcie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości (świąd, zaczerwienienie, wysypka)
	Bardzo rzadko	Łysienie, beta-adrenolityki mogą powodować lub nasilać łuszczycę lub wywołać wysypkę łuszczycopodobną
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Oslabienie mięśni, kurcze mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Rzadko	Zaburzenia potencji
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie*
	Niezbyt często	Osłabienie
Badania diagnostyczne	Rzadko	Zwiększenie stężenia triglicerydów w osoczu, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT)

* Te objawy występują zazwyczaj na początku leczenia. Najczęściej mają nasilenie łagodne i zazwyczaj ustępują w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Najczęściej występującymi objawami przedawkowania beta-adrenolityków są: bradykardia, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli, ostra niewydolność serca i hipoglikemia. Doświadczenia dotyczące przedawkowania bisoprololu są ograniczone; zgłoszono tylko kilka przypadków przedawkowania bisoprololu. U tych pacjentów występowała bradykardia i (lub) niedociśnienie. U wszystkich pacjentów objawy przedawkowania ustąpiły. Istnieje duża zmienność osobnicza w zakresie wrażliwości na pojedynczą, dużą dawkę bisoprololu, a pacjenci z niewydolnością serca wykazują prawdopodobnie bardzo dużą wrażliwość.

Leczenie

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie bisoprololem i wdrożyć leczenie podtrzymujące i objawowe. Z ograniczonych danych wynika, że bisoprolol tylko w niewielkim stopniu można usunąć za pomocą dializy.

Na podstawie spodziewanych działań farmakologicznych oraz zaleceń dotyczących innych beta-adrenolityków, jeśli jest to klinicznie uzasadnione, należy rozważyć ogólne postępowanie opisane poniżej.

Bradykardia: należy podać dożylnie atropinę. Jeżeli reakcja jest niewystarczająca, można ostrożnie podać izoprenalinę lub inny lek o dodatnim działaniu chronotropowym. W niektórych przypadkach może okazać się konieczne wszczęcie stymulatora serca.

Niedociśnienie: należy podać dożylnie płyny i leki obkurczające naczynia. Pomocne może być dożylnie zastosowanie glukagonu.

Blok przedsionkowo-komorowy (drugiego lub trzeciego stopnia): należy dokładnie monitorować stan pacjenta oraz podać izoprenalinę we wlewie dożylnym lub wszczepić stymulator serca.

Ostre nasilenie niewydolności serca: należy podać dożylnie leki moczopędne, leki o działaniu inotropowym dodatnim oraz leki rozszerzające naczynia krwionośne.

Skurcz oskrzeli: należy podać leki rozszerzające oskrzela, takie jak beta₂-adrenomimetyki i (lub) teofilinę.

Hipoglikemia: należy dożylnie podać glukozę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki
Kod ATC: C07AB07

Bisoprolol jest wysoce wybiórczym lekiem blokującym receptory beta₁-adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznego działania agonistycznego i znaczącego działania stabilizującego błony komórkowe. Wykazuje jedynie niewielkie powinowactwo do receptorów beta₂ mięśni gładkich oskrzeli i naczyń oraz do receptorów beta₂ związanych z regulacją metabolizmu. Dlatego, na ogół bisoprolol nie wpływa na opór oskrzelowy i metabolizm, które są zależne od receptorów beta₂. Jego wybiórczość względem receptorów beta₁-adrenergicznych wykracza daleko poza zakres terapeutyczny.

Bisoprolol nie ma wyraźnego działania inotropowego ujemnego.

Bisoprolol osiąga najsilniejsze działanie 3-4 godziny po podaniu doustnym. Ze względu na okres półtrwania w surowicy wynoszący 10-12 godzin, działanie utrzymuje się przez ponad 24 godziny, co umożliwia podawanie produktu raz na dobę.

Maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe bisoprololu jest na ogół osiągnięte po 2 tygodniach leczenia.

W przypadku doraźnego podania pacjentom z chorobą wieńcową, ale bez przewlekłej niewydolności serca, bisoprolol zmniejsza częstość skurczów serca i objętość wyrzutową serca, a co za tym idzie pojemność minutową i zużycie tlenu. Podczas długotrwałego podawania początkowo podwyższony opór obwodowy maleje. Jako mechanizm leżący u podstaw przeciwnadciśnieniowego działania beta-adrenolityków wymienia się między innymi hamowanie aktywności reninowej osocza.

Bisoprolol hamuje odpowiedź na pobudzenie układu współczulnego poprzez blokowanie receptorów beta-adrenergicznych. Wywołuje to zwolnienie czynności serca i zmniejszenie jego kurczliwości, a przez to zmniejszenie zużycia tlenu przez mięsień sercowy, co jest pożądane w dławicy piersiowej w przebiegu choroby wieńcowej.

Skuteczność kliniczna

Kontrolowane badania kliniczne z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub chorobą wieńcową wykazały, że skuteczność 10 mg bisoprololu na dobę jest porównywalna ze skutecznością 100 mg atenololu lub 100 mg metoprololu na dobę.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym bisoprolol wchłania się prawie całkowicie (> 90%) z przewodu pokarmowego. Ze względu na bardzo mały efekt pierwszego przejścia (około 10%), jego całkowita biodostępność wynosi około 90%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg mc. Bisoprolol wiąże się z białkami osocza w około 30%.

Metabolizm i eliminacja

Bisoprolol jest wydalany z organizmu dwiema jednakowo wydajnymi drogami. W 50% jest metabolizowany w wątrobie do nieczynnych metabolitów, wydalanych z organizmu przez nerki. Pozostałe

50% jest wydalane przez nerki w postaci niezmienionej. Dlatego na ogół nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Klirens całkowity wynosi około 15 l/h. Okres półtrwania w osoczu wynosi 10-12 godzin.

Liniowość lub nieliniowość

Kinetyka bisoprololu jest liniowa i nie zależy od wieku pacjenta.

Szczególne grupy pacjentów

Na ogół nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek, ponieważ eliminacja zachodzi w takim samym stopniu przez wątrobę i nerki. Nie badano farmakokinetyki u pacjentów ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca oraz zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, genotoksyczności/ mutagenności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wpływ na rozrodczość

W badaniach toksycznego wpływu na rozrodczość bisoprolol nie wpływał na płodność ani ogólny wynik rozmnażania.

Podobnie jak inne beta-adrenolityki, bisoprolol podawany w dużych dawkach był toksyczny dla ciężarnych zwierząt (powodował zmniejszenie przyjmowania pokarmu i zmniejszenie masy ciała) oraz dla zarodków i płodów (zwiększał ryzyko resorpcji płodów, zmniejszał masę urodzeniową potomstwa i opóźniał jego fizyczny rozwój), ale nie działał teratogenicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Coronal 5

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia kukurydziana

Sodu laurylosiarczan

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Hypromeloza

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Coronal 10

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia kukurydziana

Sodu laurylosiarczan

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Hypromeloza

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czerwony (E 172).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/Aluminium lub PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 30 szt., 60 szt., 100 szt.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Republika Słowacka

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Coronal 5: pozwolenie nr 14323
Coronal 10: pozwolenie nr 14324

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 stycznia 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 czerwca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO