

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bisoprololo Pfizer 5 mg compresse rivestite con film
Bisoprololo Pfizer 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di bisoprololo fumarato equivalente a 4,24 mg di bisoprololo.

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di bisoprololo fumarato equivalente a 8,48 mg di bisoprololo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Bisoprololo Pfizer 5 mg compresse rivestite con film.

Comprese rivestite con film di colore giallo, circolari, biconvesse, con impresso 'I' e una linea di frattura su un lato e '11' sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

Bisoprololo Pfizer 10 mg compresse rivestite con film.

Comprese rivestite con film di colore giallo, circolari, biconvesse, con impresso 'I' e una linea di frattura su un lato e '13' sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione.
Trattamento dell'angina pectoris stabile cronica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Il dosaggio deve essere individualmente aggiustato. Si raccomanda di iniziare con una dose di 5 mg al giorno. La dose usuale è di 10 mg una volta al giorno, mentre la dose massima raccomandata è di 20 mg al giorno.

Pazienti con compromissione renale o compromissione epatica

Nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 20 ml/min) e nei pazienti con gravi problemi di funzionalità epatica, la dose non deve superare i 10 mg una volta al giorno. Tale dosaggio può essere eventualmente diviso in due somministrazioni.

Anziani

Normalmente non si richiede alcun aggiustamento della dose. Si raccomanda di iniziare con la dose più bassa possibile.

Bambini al di sotto dei 12 anni di età e adolescenti.

Bisoprololo Pfizer non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età e negli adolescenti, a causa della carenza di dati di sicurezza e efficacia.

Durata della terapia per tutte le indicazioni

Il trattamento con bisoprololo è generalmente a lungo termine.

Il trattamento non deve essere interrotto bruscamente poiché si possono avere in tal caso transitori peggioramenti della condizione del paziente. In particolar modo, il trattamento non deve essere interrotto bruscamente in pazienti con ischemia cardiaca. È raccomandata una riduzione graduale della dose giornaliera.

Somministrazione

Le compresse di Bisoprololo devono essere assunte al mattino con o senza cibo. Devono essere inghiottite con del liquido e non devono essere masticate.

Per uso orale.

4.3 Controindicazioni

Bisoprololo Pfizer è controindicato in pazienti con:

- insufficienza cardiaca acuta o durante episodi di insufficienza cardiaca che richiedono terapia inotropica e.v.
- shock cardiogeno
- blocco AV di secondo o terzo grado (senza pacemaker)
- sindrome del nodo del seno
- blocco seno-atriale
- bradicardia sintomatica
- ipotensione sintomatica
- asma bronchiale grave o grave malattia polmonare ostruttiva cronica
- gravi forme di malattia occlusiva arteriosa periferica o gravi forme di sindrome di Raynaud
- feocromocitoma non trattato (vedere paragrafo 4.4).
- acidosi metabolica

Bisoprololo Pfizer è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al bisoprololo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Speciali avvertenze:

La terapia con bisoprololo non deve essere interrotta bruscamente, specialmente in pazienti con ischemia cardiaca, a meno che non sia chiaramente indicato, in quanto si può avere un transitorio peggioramento delle condizioni cardiache (vedere paragrafo 4.2).

Precauzioni:

Bisoprololo deve essere usato con cautela nei pazienti con ipertensione o angina pectoris e con contemporanea insufficienza cardiaca.

Bisoprololo deve essere usato con cautela in caso di:

- diabete mellito con significativa fluttuazione dei valori di glucosio nel sangue. I sintomi tipici dell'ipoglicemia possono essere mascherati (es. tachicardia, palpitazioni o sudorazione).
- rigido digiuno
- terapia desensibilizzante in corso. Come con altri beta-bloccanti, il bisoprololo può incrementare sia la sensibilità verso gli allergeni sia la gravità delle reazioni anafilattiche. Il trattamento con epinefrina può non avere sempre l'effetto terapeutico atteso.
- blocco AV di primo grado
- angina di Prinzmetal

- occlusione arteriosa periferica. I sintomi possono aggravarsi specialmente all'inizio della terapia.

Nei pazienti con psoriasi o con una storia di psoriasi va valutato attentamente il rapporto rischio-beneficio prima della somministrazione di beta-bloccanti (come bisoprololo).

Durante la terapia con bisoprololo possono essere mascherati i sintomi di una tireotossicosi.

Nei pazienti con feocromocitoma, bisoprololo non deve essere somministrato fino ad avvenuto blocco del recettore alfa.

In pazienti sottoposti ad anestesia generale il blocco dei beta-recettori riduce l'incidenza di aritmie e di ischemia del miocardio durante l'induzione e l'intubazione, ed il periodo post-operatorio. Si raccomanda che il mantenimento del blocco dei beta-recettori sia mantenuto durante l'operazione. L'anestesista deve prestare attenzione a tale blocco a causa delle possibili interazioni con altri farmaci, che possono provocare bradi- aritmie, attenuazione di tachicardia riflessa, e decremento dei riflessi per compensare la perdita di sangue. Se si ritiene necessario interrompere la terapia con beta-bloccanti prima di un'operazione chirurgica, questo deve essere fatto gradualmente e completato in circa 48 ore prima dell'anestesia.

In caso di asma bronchiale o di altre malattie polmonari ostruttive croniche, che possono indurre sintomi, deve essere somministrata contemporaneamente una terapia broncodilatatoria. Occasionalmente, in pazienti affetti da asma, può verificarsi aumento della resistenza delle vie respiratorie. In questo caso può essere necessario aumentare il dosaggio degli stimolanti beta₂.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Associazioni sconsigliate

Calcio antagonisti tipo verapamil e, in misura minore, tipo diltiazem: effetto negativo sulla contrattilità e la conduzione atrio-ventricolare. La somministrazione endovenosa di verapamil in pazienti in trattamento con beta-bloccanti può portare a profonda ipotensione e a blocco atrio-ventricolare.

Medicinali antiipertensivi ad azione centrale (es. clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina): l'uso concomitante di medicinali antiipertensivi ad azione centrale può ulteriormente diminuire il tono simpatico centrale e pertanto causare riduzione del battito e dell'output cardiaco e vasodilatazione. Una brusca interruzione del trattamento, in particolare se precedente l'interruzione del beta-bloccante, può aumentare il rischio di ipertensione da rimbalzo.

Associazioni da impiegare con cautela

Farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (ad es. disopiramide, chinidina; lidocaina, fenitoina; flecainide, propafenone): l'effetto sul tempo di conduzione atrio-ventricolare può essere potenziato e l'effetto inotropo negativo può essere aumentato.

Calcio-antagonisti tipo diidropiridina (es. felodipina e amlodipina): l'uso concomitante può incrementare il rischio di ipotensione; inoltre in pazienti con insufficienza cardiaca non può essere escluso un incremento del rischio di un ulteriore deterioramento della funzionalità ventricolare.

Medicinali antiaritmici di classe III (es. amiodarone): l'effetto sulla conduzione atrio-ventricolare può essere potenziato.

Farmaci parasimpaticomimetici: l'uso concomitante può incrementare il tempo di conduzione atrio-ventricolare e il rischio di insorgenza di bradicardia.

Agenti beta-bloccanti per uso topico (es. colliri per il trattamento del glaucoma) possono aumentare gli effetti sistemici del bisoprololo.

Insulina e antidiabetici orali: incremento dell'effetto di riduzione del glucosio ematico. Il blocco dei recettori

beta-adrenergici può mascherare la comparsa di sintomi da ipoglicemia.

Agenti anestetici: attenuazione della tachicardia riflessa e aumento del rischio di ipotensione (vedere paragrafo 4.4).

Glicosidi digitalici: incremento del tempo di conduzione atrio-ventricolare, riduzione della frequenza cardiaca.

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS): i FANS possono ridurre l'effetto ipotensivo del bisoprololo.

Beta-simpaticomimetici (es. isoprenalina, dobutamina): l'associazione con bisoprololo può ridurre gli effetti di entrambi gli agenti.

Simpaticomimetici che attivano i recettori sia beta che alfa-adrenergici (es. norepinefrina, epinefrina): l'associazione con bisoprololo può mascherare gli effetti vasocostrittori di questi agenti mediati dai recettori alfa-adrenergici, portando ad un aumento della pressione sanguigna e a un'esacerbata claudicazione intermittente. Tali interazioni sono considerate più probabili con beta-bloccanti non selettivi.

L'uso concomitante di agenti antiipertensivi così come di altri medicinali con potenziale azione di abbassamento della pressione sanguigna (es. antidepressivi triciclici, barbiturici, fenotiazine) può incrementare il rischio di ipotensione.

Associazioni da valutare

Meflochina: aumento del rischio di bradicardia.

Corticosteroidi: diminuzione dell'effetto antiipertensivo a causa di ritenzione idrica e di sodio.

Inibitori delle monoaminoossidasi (eccetto inibitori delle MAO-B): incremento dell'effetto ipotensivo dei beta-bloccanti, ma anche rischio di crisi ipertensive.

Rifampicina: possibile lieve riduzione dell'emivita del bisoprololo a causa dell'induzione degli enzimi epatici che metabolizzano il medicinale. Solitamente non è richiesto alcun aggiustamento della dose.

Derivati dell'ergotamina: esacerbazione di disturbi circolatori periferici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Il bisoprololo ha effetti farmacologici che possono causare effetti dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato. In generale, gli agenti bloccanti dei recettori beta-adrenergici riducono la perfusione placentare, il che è stato associato a ritardo della crescita, morte intrauterina, aborto o travaglio precoce. Nel feto e nel neonato possono verificarsi reazioni avverse (ad es. ipoglicemia, bradicardia). Qualora sia necessario il trattamento con agenti beta-bloccanti, è preferibile utilizzare bloccanti beta1 selettivi.

Bisoprololo **non è raccomandato** in gravidanza se non strettamente necessario. Qualora il trattamento con bisoprololo fosse considerato necessario, il flusso sanguigno utero-placentare e la crescita fetale devono essere monitorati. In caso di effetti dannosi per la gravidanza o per il feto, si deve prendere in considerazione un trattamento alternativo. Il neonato deve essere strettamente monitorato. Generalmente, i sintomi di ipoglicemia e bradicardia si manifestano entro i primi 3 giorni.

Allattamento

Non è noto se bisoprololo venga escreto nel latte materno. Per questo motivo l'allattamento al seno non è raccomandato durante la somministrazione di Bisoprololo Pfizer.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In uno studio effettuato su pazienti affetti da patologie cardiache coronariche è stato rilevato che bisoprololo non ha compromesso la capacità di guidare. Tuttavia, a causa di differenze individuali nella risposta al medicinale, non può escludersi un effetto sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Di ciò si deve tener conto soprattutto all'inizio del trattamento, in seguito a modifica della terapia e in caso di assunzione contemporanea di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

Durante il trattamento con bisoprololo i seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e classificati in base alle seguenti classi di frequenza:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere stimata a partire dai dati disponibili)

Disturbi psichiatrici

Non comune: depressione, disturbi del sonno

Raro: incubi, allucinazioni

Patologie del sistema nervoso

Comune: capogiro*, mal di testa*

Raro: sincope

Patologie dell'occhio

Raro: riduzione del flusso lacrimale (da considerare nel caso il paziente usi lenti a contatto)

Molto raro: congiuntivite

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: disturbi all'udito

Patologie cardiache

Non comune: disturbi della conduzione AV, peggioramento di insufficienza cardiaca preesistente, bradicardia

Patologie vascolari

Comune: sensazione di freddo e torpore alle estremità, ipotensione specialmente in pazienti con insufficienza cardiaca

Non comune: ipotensione ortostatica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: broncospasmo in pazienti con asma bronchiale o storia di malattie ostruttive aeree

Raro: rinite allergica

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea, costipazione

Patologie epatobiliari

Raro: epatite

Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo

Raro: reazioni di ipersensibilità quali prurito, rossore, eritema

Molto raro: alopecia. I beta-bloccanti possono causare peggioramento della psoriasi o indurre una forma di psoriasi simile all'eritema.

Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo

Non comune: debolezza muscolare, crampi muscolari

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: disturbi della potenza sessuale

Patologie sistemiche

Comune: affaticamento*

Non comune: astenia

Esami diagnostici

Raro: incremento dei trigliceridi, incremento degli enzimi epatici (ALT, AST)

* Questi sintomi compaiono specialmente all'inizio della terapia. Sono generalmente di intensità moderata e spariscono solitamente dopo 1-2 settimane.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi attesi più comuni conseguenti a sovradosaggio di bisoprololo sono bradicardia, ipotensione, broncospasmo, insufficienza cardiaca acuta e ipoglicemia. L'esperienza con casi di sovradosaggio di bisoprololo è piuttosto limitata; sono stati segnalati solo pochi casi di sovradosaggio di bisoprololo. Sono state segnalate bradicardia e/o ipotensione. Tutti i pazienti sono guariti. Esiste un'ampia variabilità inter-individuale per quel che riguarda la sensibilità a una singola dose di bisoprololo; i pazienti con insufficienza cardiaca sono probabilmente molto sensibili.

Trattamento

In generale, in caso di sovradosaggio, si raccomanda di interrompere il trattamento con bisoprololo e di effettuare un trattamento sintomatico e di supporto.

In base alle azioni farmacologiche attese e alle raccomandazioni per gli altri beta-bloccanti, devono essere prese in considerazione le seguenti misure generali, quando clinicamente giustificate.

Bradicardia: somministrazione endovenosa di atropina. In caso di risposta inadeguata, somministrare con cautela isoprenalina o un altro agente con proprietà cronotrope positive. In alcuni casi, può essere necessario l'impianto di un pacemaker.

Ipotensione: devono essere somministrati liquidi e vasopressori per via endovenosa. La somministrazione endovenosa di glucagone può risultare utile.

Blocco AV (di secondo e terzo grado): i pazienti devono essere attentamente monitorati e trattati con infusione di isoprenalina o un pacemaker temporaneo.

Peggioramento acuto di insufficienza cardiaca: somministrare per via endovenosa diuretici, agenti inotropi, agenti vasodilatatori.

Broncospasmo: somministrare un broncodilatatore tipo isoprenalina, medicinali beta2-simpaticomimetici e/o aminofillina.

Ipoglicemia: somministrare per via endovenosa glucosio.

Dati limitati suggeriscono che bisoprololo sia difficilmente dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agenti beta-bloccanti selettivi

Codice ATC: C07AB07

Il bisoprololo è un potente agente bloccante altamente selettivo di recettori beta1-adrenergici, privo di attività intrinseca simpaticomimetica e di rilevante stabilizzazione della membrana. Mostra unicamente una bassa affinità ai recettori beta2 dei muscoli lisci dei bronchi e dei vasi sanguigni così come ai recettori beta2 coinvolti nella regolazione metabolica. Pertanto, in genere bisoprololo non ha effetti costrittori sulle vie respiratorie ed effetti metabolici mediati dai recettori beta2. La sua selettività per i recettori beta1 si estende oltre il range terapeutico previsto.

Bisoprololo Pfizer è utilizzato per il trattamento dell'ipertensione e dell'angina pectoris. Come con altri agenti beta1-bloccanti, non è chiaro il meccanismo di azione nell'ipertensione. Tuttavia, è noto che il bisoprololo abbassa notevolmente l'attività plasmatica della renina.

Meccanismo antianginoso: il bisoprololo, inibendo i recettori cardiaci beta-adrenergici, inibisce la risposta data dall'attivazione simpatica. Questo provoca un decremento del ritmo cardiaco e della contrattilità causando a sua volta una diminuzione della domanda di ossigeno da parte del muscolo cardiaco.

La somministrazione acuta di bisoprololo in pazienti che soffrono di patologie coronariche senza insufficienza cardiaca cronica provoca la riduzione del ritmo cardiaco e della gittata sistolica e quindi della gittata cardiaca e del consumo di ossigeno. L'elevata resistenza periferica iniziale si riduce in caso di somministrazione cronica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il bisoprololo è assorbito quasi completamente dal tratto gastrointestinale. Insieme a un piccolissimo effetto di primo passaggio nel fegato, ciò ha come risultato un'elevata biodisponibilità, pari approssimativamente al 90%. Il legame del bisoprololo alle proteine plasmatiche è di circa il 30%. Il volume di distribuzione è pari a 3,5 l/kg. La clearance totale è approssimativamente 15 l/ora.

L'emivita plasmatica di eliminazione (10-12 ore) garantisce l'efficacia nell'arco delle 24 ore con una sola somministrazione giornaliera.

Il bisoprololo è escreto dal corpo attraverso due vie: il 50% è metabolizzato dal fegato in metaboliti inattivi che sono poi escreti dai reni. Il restante 50% è escreto dai reni in forma non metabolizzata. Poiché il processo di eliminazione avviene nella stessa misura nei reni e nel fegato, nel caso di pazienti con funzionalità epatica compromessa o insufficienza renale non è richiesto un aggiustamento posologico.

Le cinetiche del bisoprololo sono lineari e indipendenti dall'età del paziente.

Nel caso di pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica (NYHA fase III), i livelli plasmatici di bisoprololo sono più alti e l'emivita è prolungata rispetto a volontari sani. La concentrazione plasmatica massima allo stato stazionario è pari a 64 ± 21 ng/ml ad una dose giornaliera di 10 mg e l'emivita è di 17 ± 5 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici, basati su studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, di tossicità a dose ripetuta, di genotossicità o cancerogenesi, non evidenziano un rischio particolare per l'uomo. Come altri beta-bloccanti, il bisoprololo ad alte dosi ha provocato tossicità materna (ridotta assunzione di cibo e ridotto peso corporeo)

e tossicità embrio/fetale (aumentata incidenza di riassorbimenti, ridotto peso alla nascita della prole, sviluppo fisico ritardato) ma non si è manifestato teratogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina
Calcio idrogeno fosfato anidro
Silice colloidale anidra
Crospovidone (tipo A)
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa 6cP (E464)
Titanio diossido (E171)
Macrogol 400
Ossido di ferro giallo (E172)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Bisoprololo Pfizer, compresse rivestite con film, è disponibile in blister di Poliamide/Alluminio/PVC/Carta/Poliestere/Alluminio e in flaconi di HDPE con chiusura PP contenente un sacchetto di gel di silice.

Dimensioni delle confezioni:

Blister: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 compresse rivestite con film

Flaconi HDPE: 30, 500 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

L'eventuale prodotto non utilizzato o materiale di scarto deve essere eliminato in accordo ai requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 - Latina

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 040146019/M - "5 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146021/M - "5 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146033/M - "5 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146045/M - "5 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146058/M - "5 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146060/M - "5 mg compresse rivestite con film" 60 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146072/M - "5 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146084/M - "5 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146096/M - "10 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146108/M - "10 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146110/M - "10 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146122/M - "10 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146134/M - "10 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146146/M - "10 mg compresse rivestite con film" 60 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146159/M - "10 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146161/M - "10 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister
PA/Al/PVC/Carta/PE/Al
AIC n. 040146173/M - "5 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in contenitore HDPE
AIC n. 040146185/M - "5 mg compresse rivestite con film" 500 compresse in contenitore HDPE
AIC n. 040146197/M - "10 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in contenitore HDPE
AIC n. 040146209/M - "10 mg compresse rivestite con film" 500 compresse in contenitore HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30/03/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/2012