

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CONGESCOR 1,25 mg, compresse rivestite con film
CONGESCOR 2,5 mg, compresse rivestite con film
CONGESCOR 3,75 mg, compresse rivestite con film
CONGESCOR 5 mg, compresse rivestite con film
CONGESCOR 7,5 mg, compresse rivestite con film
CONGESCOR 10 mg, compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CONGESCOR	1,25 mg	Ogni compressa contiene	1,25 mg di bisoprololo fumarato
CONGESCOR	2,5 mg	Ogni compressa contiene	2,5 mg di bisoprololo fumarato
CONGESCOR	3,75 mg	Ogni compressa contiene	3,75 mg di bisoprololo fumarato
CONGESCOR	5 mg	Ogni compressa contiene	5 mg di bisoprololo fumarato
CONGESCOR	7,5 mg	Ogni compressa contiene	7,5 mg di bisoprololo fumarato
CONGESCOR	10 mg	Ogni compressa contiene	10 mg di bisoprololo fumarato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film:

CONGESCOR	1,25 mg	Compresse rivestite con film, rotonde, bianche
CONGESCOR	2,5 mg	Compresse rivestite con film, a forma di cuore, con linea di frattura, bianche
CONGESCOR	3,75 mg	Compresse rivestite con film, a forma di cuore, con linea di frattura, bianco panna-
CONGESCOR	5 mg	Compresse rivestite con film, a forma di cuore, con linea di frattura, giallognolo chiaro
CONGESCOR	7,5 mg	Compresse rivestite con film, a forma di cuore, con linea di frattura, giallo pallido
CONGESCOR	10 mg	Compresse rivestite con film, a forma di cuore, con linea di frattura, arancio pallido-chiaro

Le compresse con linea di frattura possono essere divise in due dosi uguali

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica, stabile, con ridotta funzione ventricolare sistolica sinistra, in aggiunta ad ACE inibitori e diuretici ed eventualmente glicosidi cardioattivi (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento standard dell'insufficienza cardiaca cronica consiste in un ACE-inibitore (o un antagonista recettoriale dell'angiotensina in caso di intolleranza agli ACE-inibitori), un betabloccante, diuretici e, se appropriato, glicosidi cardioattivi. All'inizio del trattamento con il bisoprololo, i pazienti devono essere in condizioni cliniche stabili (senza scompenso acuto).

È raccomandabile che il medico abbia esperienza clinica nel trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica.

Durante la fase di titolazione e successivamente, possono manifestarsi transitorio peggioramento dell'insufficienza cardiaca, ipotensione e bradicardia.

Posologia

Fase di titolazione

La terapia dell'insufficienza cardiaca cronica stabile con bisoprololo richiede una fase di titolazione

Il trattamento con bisoprololo deve essere iniziato con un graduale aumento della dose secondo lo schema seguente:

- 1,25 mg una volta al giorno per 1 settimana, se ben tollerato aumentare a
- 2,5 mg una volta al giorno per la settimana successiva, se ben tollerato aumentare a
- 3,75 mg una volta al giorno per la settimana successiva, se ben tollerato aumentare a
- 5 mg una volta al giorno per le seguenti 4 settimane, se ben tollerato aumentare a
- 7,5 mg una volta al giorno per le seguenti 4 settimane, se ben tollerato aumentare a
- 10 mg una volta al giorno per la terapia di mantenimento.

La dose massima raccomandata è di 10 mg una volta al giorno.

Durante la fase di titolazione, si raccomanda uno stretto monitoraggio dei segni vitali (frequenza cardiaca, pressione arteriosa) e dei sintomi di un peggioramento dell'insufficienza cardiaca. I sintomi possono già iniziare durante il primo giorno di trattamento.

Modifiche del trattamento

Se la dose massima raccomandata non viene ben tollerata, si può prendere in considerazione la graduale riduzione della dose.

In caso di transitorio peggioramento dell'insufficienza cardiaca, di ipotensione o di bradicardia, si raccomanda di riesaminare il dosaggio della terapia concomitante. Può anche essere necessario ridurre temporaneamente la dose di bisoprololo o prendere in considerazione l'interruzione. Vanno sempre presi in considerazione la reintroduzione e/o l'aumento graduale della dose del bisoprololo, quando il paziente raggiunge di nuovo la stabilità.

Se si decide per l'interruzione, si raccomanda la diminuzione graduale della dose, poiché la sospensione brusca può portare a deterioramento acuto delle condizioni del paziente.

Il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica, stabile, con bisoprololo è generalmente un trattamento a lungo termine.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica

Non ci sono informazioni riguardo la farmacocinetica di bisoprololo nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e con compromissione della funzionalità epatica o renale.

Gli aumenti di dosaggio in questi pazienti devono essere fatti con maggiore cautela.

Persone anziane

Non sono richiesti aggiustamenti della dose.

Popolazione pediatrica

Non c'è esperienza pediatrica con bisoprololo, perciò il suo utilizzo non è raccomandato nei pazienti pediatrici.

Modo di somministrazione

Le compresse di bisoprololo devono essere assunte al mattino e possono essere assunte con il cibo. Devono essere deglutite con del liquido e non masticate.

4.3 Controindicazioni

Bisoprololo è controindicato in pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica in presenza di:

- insufficienza cardiaca acuta o episodi di insufficienza cardiaca scompensata che richiedono terapia inotropica via endovena;
- shock cardiogeno;
- blocco atrio-ventricolare di II o III grado;
- sindrome del nodo del seno;
- blocco seno-atriale;
- bradicardia sintomatica;
- ipotensione sintomatica;
- grave asma bronchiale;
- grave forma di occlusione arteriosa periferica e sindrome di Raynaud;
- feocromocitoma non trattato (vedere Par. 4.4);
- acidosi metabolica;
- ipersensibilità a bisoprololo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica stabile con bisoprololo deve essere iniziato con una speciale fase di titolazione.

La sospensione della terapia con bisoprololo, specialmente nei pazienti con cardiopatia ischemica, non deve essere fatta bruscamente se non necessario, poiché ciò può aggravare in maniera transitoria le condizioni cardiache.

L'inizio e la cessazione del trattamento con bisoprololo richiede un monitoraggio regolare.

Non c'è esperienza terapeutica con bisoprololo nell'insufficienza cardiaca in pazienti con le seguenti malattie e condizioni:

- diabete mellito insulino dipendente (tipo I);
- grave compromissione della funzionalità renale;
- grave compromissione della funzionalità epatica;
- cardiomiopatia restrittiva;
- malattie cardiache congenite;
- malattie valvolari organiche emodinamicamente significative;
- infarto del miocardio (nei 3 mesi precedenti).

Bisoprololo deve essere usato con cautela in caso di:

- broncospasmo (asma bronchiale, malattie ostruttive delle vie aeree);
- diabete mellito con glicemia instabile; i sintomi di ipoglicemia possono essere mascherati
- digiuno stretto;
- terapia desensibilizzante in corso. Come con gli altri beta-bloccanti, bisoprololo può aumentare sia la sensibilità verso gli allergeni e la gravità delle reazioni anafilattiche. Il trattamento con adrenalina non produce sempre l'effetto terapeutico atteso;
- blocco atrio-ventricolare di I grado;
- angina di Prinzmetal;
- occlusione arteriosa periferica (potrebbe verificarsi un peggioramento dei sintomi specialmente all'inizio della terapia)
- anestesia generale

Nei pazienti sottoposti ad anestesia generale il betablocco riduce l'incidenza di aritmie e di ischemia miocardica durante l'induzione e l'intubazione, e nel periodo post-operatorio. Viene correntemente raccomandato che un eventuale trattamento betabloccante di mantenimento sia continuato nel periodo peri-operatorio. L'anestesista deve essere informato dell'uso del beta bloccante a causa delle potenziali interazioni con altri farmaci che possono provocare bradiaritmie, attenuazione della tachicardia riflessa e diminuzione della capacità di compensare in via riflessa la perdita di sangue.

Se si ritiene necessario interrompere la terapia betabloccante prima di un intervento chirurgico, l'interruzione deve essere fatta gradualmente e completata circa 48 ore prima dell'anestesia.

La combinazione di bisoprololo con calcio-antagonisti del tipo verapamil o diltiazem, con farmaci antiaritmici di classe I e con farmaci antiipertensivi che agiscono centralmente, è generalmente non raccomandata; per i dettagli fare riferimento al paragrafo 4.5.

Benché i beta-bloccanti cardioselettivi (beta-1) possano esercitare meno effetto sulla funzionalità polmonare rispetto ai beta-bloccanti non selettivi, come per tutti i beta-bloccanti, il loro uso deve essere evitato in pazienti con malattie ostruttive delle vie aeree a meno che vi siano valide motivazioni cliniche che ne giustificano l'impiego. Se tali motivazioni esistono, Congescor deve essere usato con cautela. In pazienti con malattie ostruttive delle vie aeree, il trattamento con bisoprololo deve essere iniziato alla minor dose possibile ed i pazienti devono essere attentamente controllati per verificare l'insorgenza di nuovi sintomi (per esempio dispnea, intolleranza all'esercizio, tosse). Nell'asma bronchiale o in altre malattie polmonari croniche ostruttive che possono causare sintomi deve essere somministrata una terapia concomitante con broncodilatatori. In singoli casi, in pazienti con asma, può manifestarsi un aumento della resistenza delle vie aeree, quindi può essere necessario un aumento della dose di beta 2 stimolanti.

Nei pazienti con psoriasi o familiarità per la psoriasi, va valutato attentamente il rapporto rischio-beneficio prima della somministrazione di beta-bloccanti (bisoprololo).

Nei pazienti con feocromocitoma bisoprololo non deve essere somministrato disgiuntamente da un alfa-bloccante.

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

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni non raccomandate

Calcio-antagonisti del tipo verapamil e in misura minore del tipo diltiazem: influenza negativa su contrattilità e conduzione atrio-ventricolare.

La somministrazione intravenosa di verapamil in pazienti che sono in trattamento con betabloccanti può portare ad una marcata ipotensione e ad un blocco atrio-ventricolare.

Farmaci antiaritmici di classe I (ad esempio chinidina, disopiramide, lidocaina, fenitoina; flecainide, propafenone): l'effetto sul tempo di conduzione atrioventricolare può essere potenziato e l'effetto inotropico negativo può essere aumentato.

Farmaci antiipertensivi che agiscono centralmente come clonidina e altri (ad esempio metildopa, moxonidina, rilmenidina): l'uso concomitante di farmaci antiipertensivi che agiscono centralmente può peggiorare l'insufficienza cardiaca mediante una diminuzione del tono simpatico centrale (riduzione della frequenza e della gittata cardiaca, vasodilatazione). La brusca sospensione, in particolare se precedente l'interruzione del beta-bloccante, può aumentare il rischio di "ipertensione rebound".

Associazioni da usare con cautela

Calcio antagonisti diidropiridinici, come felodipina e amlodipina: l'uso concomitante può aumentare il rischio di ipotensione e non può essere escluso il rischio di un ulteriore peggioramento dello stato funzionale della pompa ventricolare nei pazienti con insufficienza cardiaca.

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

I betabloccanti topici (ad esempio gocce oftalmiche per il trattamento del glaucoma) possono avere un effetto additivo agli effetti sistemici di bisoprololo.

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

Insulina e antidiabetici orali: aumento dell'effetto ipoglicemico. Il blocco dei recettori beta può mascherare la comparsa di sintomi da ipoglicemia.

Agenti anestetici: attenuazione della tachicardia riflessa e aumento del rischio di ipotensione (per maggiori informazioni relative all'anestesia generale vedere anche paragrafo 4.4.).

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

Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS): i FANS possono ridurre l'effetto ipotensivo di bisoprololo.

Agenti beta-simpaticomimetici (come isoprenalina, dobutamina): l'associazione con bisoprololo può ridurre l'effetto di tali farmaci.

Simpaticomimetici che attivano sia i beta- che gli alfa-adrenocettori (come noradrenalina, adrenalina): la combinazione con bisoprololo può smascherare gli effetti vasocostrittori di questi agenti mediati dagli alfa-adrenocettori, portando ad un aumento della pressione sanguigna e ad un peggioramento della claudicatio intermittens. Tali interazioni sono considerate più probabili con i betabloccanti non selettivi.

L'uso concomitante di agenti antiipertensivi così come di altri farmaci con un potenziale effetto di abbassamento della pressione sanguigna (come antidepressivi triciclici, barbiturici, fenotiazine) possono aumentare il rischio di ipotensione.

Associazioni da tenere presente

Meflochina: aumento del rischio di bradicardia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Bisoprololo ha effetti farmacologici che possono determinare effetti dannosi durante la gravidanza e/o nel feto/neonato. In generale i beta-bloccanti riducono la perfusione placentare, che si associa con un ritardo nella crescita del feto, morte intrauterina, aborto o parto prematuro. Nel feto e nel neonato si possono manifestare effetti indesiderati (ad es. ipoglicemia e bradicardia). Se la terapia con beta-bloccanti è necessaria sono preferibili i beta-bloccanti beta-1 selettivi. Bisoprololo non deve essere usato durante la gravidanza se non strettamente necessario. In tal caso monitorare il flusso ematico utero-placentare e la crescita fetale. Considerare terapie alternative in caso di effetti nocivi sulla gravidanza e sul feto. Monitorare il neonato attentamente in quanto i sintomi di ipoglicemia e bradicardia si manifestano generalmente entro i primi tre giorni.

Allattamento

Non è noto se il farmaco sia escreto nel latte materno. Quindi si sconsiglia di assumere bisoprololo durante l'allattamento.

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

In uno studio clinico, in pazienti con malattia coronarica, è stato osservato che bisoprololo non influisce negativamente sulla capacità di guidare. Comunque, per le variazioni individuali di reazione ai farmaci, la capacità di guidare e di usare macchinari può essere influenzata. Questo deve essere considerato in particolare all'inizio della terapia, in caso di cambiamento della terapia ed in caso di assunzione contemporanea di alcolici.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti definizioni vengono utilizzate per indicare la frequenza degli effetti indesiderati:

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 ($< 1/10.000$)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi psichiatrici:

Non comuni: Disturbi del sonno, depressione

Rari: incubi, allucinazioni

Patologie del sistema nervoso:

Comuni: capogiri, mal di testa.

Rari: sincope

Patologie dell'occhio

Rari: riduzione della lacrimazione (da tenere presente nel caso di uso di lenti a contatto).

Molto rari: congiuntivite.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: disturbi uditivi.

Patologie cardiache:

Molto comuni: bradicardia

Comuni: peggioramento dell'insufficienza cardiaca.

Non comuni: disturbi della conduzione AV

Patologie vascolari

Comuni: sensazione di freddo o formicolio alle estremità, ipotensione;

Non comuni: ipotensione ortostatica.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: broncospasmo nei pazienti con asma bronchiale o anamnesi di malattia respiratoria ostruttiva.

Rari: rinite allergica.

Patologie gastrointestinali

Comuni: disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea, stipsi.

Patologie epatobiliari

Rari: epatiti.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Rari: reazioni di ipersensibilità (prurito, arrossamento, rash).

Molto rari: alopecia. I beta bloccanti possono provocare o peggiorare la psoriasi o indurre rash pseudo-psoriasici.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Non comuni: debolezza muscolare e crampi.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Rari: disturbi della funzione sessuale maschile.

Patologie sistemiche:

Comuni: astenia, affaticamento

Esami diagnostici:

Rari: aumento dei trigliceridi, aumento degli enzimi epatici (ALAT, ASAT)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In seguito a sovradosaggio (ad es. una dose giornaliera di 15 mg al posto di 7,5 mg) sono stati riportati: blocco A-V di terzo grado, bradicardia, e capogiri. In generale, i sintomi più comuni attesi in caso di sovradosaggio sono: bradicardia, ipotensione, broncospasmo, insufficienza cardiaca acuta e ipoglicemia. Ad oggi sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio con bisoprololo (dose massima: 2000 mg) in pazienti, con ipertensione e/o malattia coronarica, che hanno manifestato bradicardia e/o ipotensione; tutti i pazienti sono guariti. C'è un'ampia variabilità individuale di sensibilità ad una singola dose elevata di bisoprololo e i pazienti affetti da insufficienza cardiaca sono probabilmente molto sensibili. E' quindi obbligatorio iniziare la terapia di questi pazienti con una titolazione graduale secondo lo schema riportato nel par. 4.2.

Trattamento

In caso di sovradosaggio, il trattamento con bisoprololo deve essere interrotto ed instaurata una terapia di supporto e sintomatica. Dati limitati suggeriscono che bisoprololo è difficilmente dializzabile. In base alle azioni farmacologiche attese ed alle raccomandazioni di altri beta-bloccanti, devono essere prese in considerazione le seguenti misure generali, quando giustificato clinicamente.

- **Bradycardia:** somministrare atropina per endovena. Se la risposta è inadeguata, può essere somministrata con cautela isoprenalina o un altro farmaco con proprietà cronotrope positive. In alcune circostanze può essere necessario l'inserimento di un pace-maker transvenoso.
- **Ipotensione:** devono essere somministrati liquidi e vasopressori per via endovenosa. Può essere utile la somministrazione di glucagone per via endovenosa.
- **Blocco atrio-ventricolare (II o III grado):** i pazienti dovrebbero essere monitorati attentamente e trattati con isoprenalina per infusione o può essere necessario introdurre un pace-maker per via transvenosa.
- **Peggioramento acuto dell'insufficienza cardiaca:** somministrare diuretici per via endovenosa, farmaci inotropi, vasodilatatori.
- **Broncospasmo:** somministrare broncodilatatori come isoprenalina, farmaci beta-2 simpaticomimetici e/o aminofillina.
- **Ipoglicemia:** somministrare glucosio endovena.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti β -bloccanti, selettivi, Codice ATC: C07AB07

Meccanismo d'azione

Bisoprololo è un beta-bloccante altamente selettivo per i recettori beta-1, privo di attività simpaticomimetica intrinseca (ISA) e relativa attività stabilizzante di membrana. Presenta una bassa affinità verso i recettori beta-2 della muscolatura liscia bronchiale e vasale così come verso i recettori beta-2 che regolano il metabolismo. Di conseguenza, generalmente non è atteso che bisoprololo influenzi la resistenza delle vie aeree e gli effetti metabolici mediati dai recettori beta-2.

La selettività di bisoprololo verso i beta-1 recettori non è dose dipendente.

Efficacia e sicurezza cliniche

Nello studio clinico CIBIS II sono stati inclusi un totale di 2647 pazienti.

L'83 % (n=2202 pazienti) erano pazienti di classe NYHA III, mentre il 17 % (n=445 pazienti) era di classe NYHA IV. I pazienti erano affetti da insufficienza cardiaca, stabile, sintomatica (frazione di eiezione ≤ 35 %, rilevata all'ecocardiografia). La mortalità totale si è ridotta dal 17,3 % all'11,8% (riduzione relativa del 34 %).

Inoltre è stata osservata una riduzione delle morti improvvise (3,6 % vs. 6,3 %, con una riduzione relativa del 44 %) e un ridotto numero di episodi di scompenso che richiedono ricovero (12 % vs. 17,6 %, riduzione relativa del 36 %).

Infine si è dimostrato nei pazienti un miglioramento significativo dello stato funzionale (classe NYHA). Durante la fase iniziale e di titolazione di bisoprololo si sono verificati dei ricoveri dovuti a bradicardia (0,53 %), ipotensione (0,23 %) e scompenso acuto (4,97 %), ma in percentuale simile al gruppo placebo (0 %, 0,3 % e 6,74 %).

Durante l'intero periodo di studio il numero di *strokes* fatali ed invalidanti è stato di 20 nel gruppo bisoprololo e 15 nel gruppo placebo.

Lo studio CIBIS III ha esaminato 1010 pazienti di età ≥ 65 anni con insufficienza cardiaca cronica lieve o moderata (CHF; classe II o III NYHA) e frazione d'eiezione ventricolare sinistra ≤ 35 %, non trattati precedentemente con ACE-inibitori, betabloccanti o antagonisti recettoriali dell'angiotensina. Dopo un periodo iniziale di trattamento di 6 mesi con bisoprololo o enalapril, i pazienti sono stati trattati con una associazione di bisoprololo ed enalapril per un periodo da 6 a 24 mesi.

E' stata evidenziata una tendenza verso una frequenza maggiore di peggioramento dell'insufficienza cardiaca cronica quando nei primi 6 mesi di trattamento è stato somministrato il bisoprololo.

Nell'analisi "per-protocol" non è stata dimostrata la non-inferiorità del trattamento iniziale con bisoprololo rispetto al trattamento iniziale con enalapril, sebbene le due strategie di inizio del trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica abbiano evidenziato una frequenza simile dell'end point primario combinato di morte e ospedalizzazione al termine dello studio (32.4% nel gruppo trattato inizialmente con bisoprololo vs. 33.1% nel gruppo trattato inizialmente con enalapril; popolazione per-protocol).

Lo studio mostra che il bisoprololo può essere utilizzato anche nei pazienti anziani con insufficienza cardiaca cronica lieve o moderata.

Il bisoprololo è utilizzato anche per il trattamento dell'ipertensione e dell'angina.

La somministrazione acuta di bisoprololo in pazienti con malattia coronarica senza insufficienza cardiaca cronica riduce la frequenza cardiaca, la gittata sistolica e di conseguenza la gittata cardiaca ed il consumo di ossigeno. Nella somministrazione cronica diminuisce l'elevata resistenza periferica iniziale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento e la biodisponibilità di bisoprololo dopo somministrazione orale raggiunge il 90 %.

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di 3,5 l/Kg. Il legame di bisoprololo con le proteine plasmatiche è di circa il 30 %.

Biotrasformazione e eliminazione

Bisoprololo viene eliminato dall'organismo attraverso due vie: circa il 50 % è trasformato in metaboliti inattivi a livello epatico, poi eliminati per via renale; mentre il rimanente 50 % è escreto per via renale immutato. La clearance totale è di circa 15 l/h. L'emivita plasmatica di 10-12 ore consente 24 ore di efficacia terapeutica dopo una monosomministrazione giornaliera.

Linearità

La cinetica di bisoprololo è lineare e indipendente dall'età.

Popolazioni speciali

Dal momento che l'escrezione avviene in uguale misura nel rene e nel fegato di norma non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio in pazienti con problemi di funzionalità epatica o con insufficienza renale.

I parametri farmacocinetici in pazienti con insufficienza cardiaca cronica, stabile e con compromissione della funzionalità epatica o renale non sono ancora stati studiati.

I livelli plasmatici e l'emivita di bisoprololo nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica, stabile (NYHA classe III) sono prolungati rispetto ai volontari sani.

La massima concentrazione plasmatica allo *steady state* è di 64 ± 21 ng/ml per una dose giornaliera di 10 mg e l'emivita è di 17 ± 5 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati preclinici non evidenziano nessun particolare rischio per l'uomo in base a studi sulla sicurezza, tossicità per dose ripetuta, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Come altri beta-bloccanti bisoprololo ha provocato tossicità in gravidanza (diminuzione dell'assunzione di cibo o perdita di peso) e tossicità embrio-fetale (aumento dell'incidenza del riassorbimento, diminuzione di peso alla nascita e ritardo nello sviluppo fisico) ad alte dosi ma non ha mostrato effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

CONGESCOR 1,25 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, amido di mais pregelatinizzato, amido di mais, cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: dimeticone, talco, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

CONGESCOR 2,5 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, cellulosa microcristallina, amido di mais, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: dimeticone, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

CONGESCOR 3,75 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, cellulosa microcristallina, amido di mais, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: ferro giallo ossido (E 172), dimeticone, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

CONGESCOR 5 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, cellulosa microcristallina, amido di mais, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: ferro giallo ossido (E 172), dimeticone, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

CONGESCOR 7,5 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, cellulosa microcristallina, amido di mais, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: ferro giallo ossido (E 172), dimeticone, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

CONGESCOR 10 mg

Compressa: silice colloidale anidra, magnesio stearato, crospovidone, cellulosa microcristallina, amido di mais, calcio idrogeno fosfato anidro.

film di rivestimento: ferro rosso ossido (E 172), ferro giallo ossido (E 172), dimeticone, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ipromellosa.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

CONGESCOR 1,25 mg , 2,5 mg e 3,75 mg
3 anni

CONGESCOR 5 mg , 7,5 mg e 10 mg
5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

CONGESCOR 1,25 mg / 2,5 mg e 3,75 mg
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

CONGESCOR 5 mg / 7,5 mg e 10 mg
Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore è un blister costituito da un film di polivinilcloruro e ricoperto da un foglio di alluminio.

Astucci da: 10, 20, **28**, 30, 50, 56, 60, 90 e 100 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Daiichi Sankyo Italia SpA via Paolo di Dono 73, Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CONGESCOR 20 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953012
CONGESCOR 28 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953024
CONGESCOR 30 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953036
CONGESCOR 50 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953048
CONGESCOR 56 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953051
CONGESCOR 60 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953063
CONGESCOR 90 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953075
CONGESCOR 100 compresse da 1,25 mg	A.I.C. 034953481
CONGESCOR 20 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953087
CONGESCOR 28 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953099
CONGESCOR 30 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953101
CONGESCOR 50 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953113
CONGESCOR 56 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953125
CONGESCOR 60 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953137
CONGESCOR 90 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953149
CONGESCOR 100 compresse da 2,5 mg	A.I.C. 034953152
CONGESCOR 20 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953164
CONGESCOR 28 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953176
CONGESCOR 30 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953188
CONGESCOR 50 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953190
CONGESCOR 56 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953202

CONGESCOR 60 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953214
CONGESCOR 90 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953226
CONGESCOR 100 compresse da 3,75 mg	A.I.C. 034953238
CONGESCOR 20 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953240
CONGESCOR 28 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953253
CONGESCOR 30 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953265
CONGESCOR 50 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953277
CONGESCOR 56 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953289
CONGESCOR 60 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953291
CONGESCOR 90 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953303
CONGESCOR 100 compresse da 5 mg	A.I.C. 034953315
CONGESCOR 20 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953327
CONGESCOR 28 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953339
CONGESCOR 30 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953341
CONGESCOR 50 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953354
CONGESCOR 56 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953366
CONGESCOR 60 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953378
CONGESCOR 90 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953380
CONGESCOR 100 compresse da 7,5 mg	A.I.C. 034953392
CONGESCOR 20 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953404
CONGESCOR 28 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953416
CONGESCOR 30 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953428
CONGESCOR 50 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953430
CONGESCOR 56 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953442
CONGESCOR 60 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953455
CONGESCOR 90 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953467
CONGESCOR 100 compresse da 10 mg	A.I.C. 034953479

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 5 Aprile 2002

Data dell'ultimo rinnovo: Giugno 2009

10. DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO