

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Bisoprolol EG 2,5 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 2,5 mg de fumarate de bisoprolol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Bisoprolol EG 2,5 mg comprimé se présente sous la forme d'un comprimé blanc à blanc cassé, rond, biconvexe, portant une barre de cassure sur un côté.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable s'accompagnant d'une diminution de la fonction ventriculaire systolique gauche, en complément des IECA et des diurétiques, et éventuellement des glycosides cardiaques (pour de plus amples informations, voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement standard de l'insuffisance cardiaque chronique consiste en l'administration d'un IECA (ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine en cas d'intolérance aux IECA), d'un β -bloquant, de diurétiques et lorsque cela s'avère adéquat, de glycosides cardiaques. Les patients doivent présenter un état stable (sans insuffisance aiguë) lorsqu'on instaure le traitement par bisoprolol.

On recommande que le médecin traitant soit expérimenté dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique.

Une aggravation transitoire de l'insuffisance cardiaque, une hypotension ou une bradycardie peuvent survenir pendant la période de titration de la dose et par la suite.

Posologie

Phase de titration

Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable par bisoprolol nécessite une phase de titration de la dose.

Il faut instaurer le traitement par bisoprolol en augmentant progressivement la dose, selon les étapes suivantes:

- 1,25 mg une fois par jour pendant 1 semaine, si cette dose est bien tolérée, augmenter à
- 2,5 mg une fois par jour pendant une semaine supplémentaire, si cette dose est bien tolérée,

- augmenter à 3,75 mg une fois par jour pendant une semaine supplémentaire, si cette dose est bien tolérée, augmenter à
- 5 mg une fois par jour pendant les 4 semaines suivantes, si cette dose est bien tolérée, augmenter à
- 7,5 mg une fois par jour pendant les 4 semaines suivantes, si cette dose est bien tolérée, augmenter à
- 10 mg une fois par jour pour le traitement d'entretien.

La posologie maximale recommandée est de 10 mg une fois par jour.

Pendant la phase de titration, il est recommandé de surveiller étroitement les signes vitaux (rythme cardiaque, tension sanguine) et la survenue éventuelle de symptômes d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Les symptômes peuvent déjà survenir durant le premier jour suivant l'instauration de la thérapie.

Modification du traitement

Si la dose maximale recommandée est mal tolérée, on peut envisager une réduction progressive de la dose.

En cas d'aggravation transitoire de l'insuffisance cardiaque, d'hypotension ou de bradycardie, on recommande de revoir la posologie de la médication concomitante. Il peut également s'avérer nécessaire de réduire temporairement la dose de bisoprolol ou d'envisager une interruption du traitement.

Il faut toujours envisager la réintroduction et/ou l'augmentation de la dose de bisoprolol lorsque le patient présente à nouveau un état stable.

Si l'on envisage d'arrêter le traitement, on recommande de le faire en réduisant progressivement la dose, car un arrêt brutal du traitement peut donner lieu à une détérioration aiguë de l'état du patient.

Le traitement par bisoprolol de l'insuffisance cardiaque chronique stable est généralement un traitement de long terme.

Personnes âgées

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie.

Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique

Il n'existe aucune information concernant la pharmacocinétique du bisoprolol chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique et ayant une altération de la fonction hépatique ou rénale. Dans ces populations, l'augmentation progressive de la dose doit donc s'effectuer avec une prudence particulière.

Population pédiatrique Il n'existe aucune expérience pédiatrique avec le bisoprolol; dès lors, son utilisation est déconseillée chez les patients pédiatriques.

Mode d'administration

Les comprimés de bisoprolol doivent se prendre le matin et peuvent se prendre avec des aliments. Il faut les avaler avec une boisson et ils ne peuvent pas être mâchés.

4.3 Contre-indications

Bisoprolol est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique stable dans les situations suivantes:

- insuffisance cardiaque aiguë ou pendant les épisodes de décompensation d'insuffisance cardiaque nécessitant une thérapie inotrope par voie i.v.

- choc cardiogénique
- bloc AV du second ou troisième degré
- syndrome de dysfonctionnement sinusal
- bloc sino-auriculaire
- bradycardie symptomatique
- hypotension symptomatique
- asthme bronchique sévère
- formes sévères d'artériopathies périphériques oblitérantes ou formes sévères du syndrome de Raynaud
- phéochromocytome non traité (voir rubrique 4.4)
- acidose métabolique
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable par bisoprolol doit être initié en respectant une phase d'ajustement posologique particulière.

Principalement chez les patients ayant une maladie cardiaque ischémique, le traitement par bisoprolol ne peut être arrêté de manière abrupte, à moins que cela ne soit clairement indiqué, car ceci peut mener à l'aggravation passagère de l'insuffisance cardiaque.

L'instauration et l'arrêt du traitement par bisoprolol nécessitent une surveillance régulière.

Il n'existe aucune expérience thérapeutique du bisoprolol dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant les maladies et les affections suivantes:

- diabète sucré insulino-dépendant (type I)
- altération sévère de la fonction rénale
- altération sévère de la fonction hépatique
- cardiomyopathie restrictive
- cardiopathie congénitale
- valvulopathie organique hémodynamiquement significative
- infarctus du myocarde endéans les 3 mois

Le bisoprolol doit s'utiliser avec prudence en cas de:

- bronchospasme (asthme bronchique, maladies obstructives des voies respiratoires)
- diabète sucré présentant des fluctuations importantes de la glycémie ; les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués
- jeûne strict
- thérapie de désensibilisation en cours. Comme c'est le cas avec les autres β -bloquants, le bisoprolol peut augmenter tant la sensibilité aux allergènes que la sévérité des réactions anaphylactiques. Le traitement par l'épinephrine ne permet pas toujours l'effet thérapeutique attendu.
- bloc AV du premier degré
- angor de Prinzmetal
- artériopathie périphérique oblitérante (une aggravation des symptômes peut survenir, particulièrement au début de la thérapie)
- anesthésie générale

Chez les patients sous anesthésie générale, les β -bloquants réduisent l'incidence des arythmies et de l'ischémie myocardique pendant l'induction et l'intubation, et pendant la période postopératoire. On recommande actuellement de maintenir le traitement β -bloquant pendant la phase péri-opératoire. Il faut prévenir l'anesthésiste concernant le traitement β -bloquant en raison de la possibilité d'interactions avec d'autres médicaments, donnant lieu à la survenue de bradyarythmies, à une atténuation de la tachycardie réflexe et à une réduction de la capacité réflexe de compensation lors d'une perte sanguine. Si l'on estime que l'arrêt du traitement β -bloquant est nécessaire avant la chirurgie, il doit se faire de manière progressive et se terminer environ 48 heures avant l'anesthésie.

L'association du bisoprolol avec des antagonistes calciques de type vérapamil ou diltiazem, avec des antiarythmiques de classe I et avec des antihypertenseurs à action centrale est généralement déconseillée (pour plus de détails voir rubrique 4.5).

Même si les bêtabloquants cardio-sélectifs (bêta-1) peuvent avoir moins d'effet sur la fonction pulmonaire que les bêtabloquants non sélectifs, comme c'est le cas avec tous les bêtabloquants, leur utilisation doit être évitée chez les patients atteints de bronchopathie obstructive, sauf en cas de raisons médicales très impérieuses. Dans ces situations, le bisoprolol peut être utilisé avec la prudence nécessaire. Chez les patients ayant des bronchopneumopathies obstructives, le traitement par bisoprolol doit être instauré à la dose la plus faible possible et les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive en vue de détecter tout nouveau symptôme (p. ex. dyspnée, intolérance à l'effort, toux). En cas d'asthme bronchique ou d'autres pneumopathies chroniques obstructives pouvant induire des symptômes, il faut administrer une thérapie concomitante par bronchodilatateur. Occasionnellement, une augmentation de la résistance des voies respiratoires peut survenir chez les patients asthmatiques, et il peut donc s'avérer obligatoire d'augmenter la dose des β -2-mimétiques.

Chez les patients atteints de psoriasis ou ayant des antécédents de psoriasis, il ne faut administrer des β -bloquants (par ex. le bisoprolol) qu'après avoir soigneusement évalué le rapport risques/bénéfices. Chez les patients ayant un phéochromocytome, il ne faut administrer le bisoprolol qu'après blocage des récepteurs α .

Le traitement par bisoprolol peut masquer les symptômes de thyrotoxicose.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

Antagonistes calciques de type vérapamil et dans une moindre mesure, de type diltiazem: Effet négatif sur la contractilité et la conduction auriculo-ventriculaire. Chez les patients sous traitement β -bloquant, l'administration intraveineuse de vérapamil peut donner lieu à une hypotension marquée et à un bloc auriculo-ventriculaire.

Médicaments antiarythmiques de classe I (par ex. quinidine, disopyramide ; lidocaïne, phénytoïne ; flécaïnide, propafénone): L'effet sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire peut être potentialisé et l'effet inotrope négatif peut être augmenté.

Médicaments antihypertenseurs à action centrale tels que la clonidine et d'autres (par ex. méthildopa, moxonodine, rilménidine): L'utilisation concomitante de médicaments antihypertenseurs à action centrale peut aggraver l'insuffisance cardiaque en réduisant le tonus sympathique central (réduction de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque, vasodilatation). L'arrêt brutal peut augmenter le risque d'« hypertension de rebond », en particulier s'il se produit avant l'arrêt du traitement par β -bloquant.

Associations à utiliser avec prudence

Antagonistes calciques de type dihydropyridine, tels que la fêlodypine et l'amlodipine: L'utilisation concomitante peut augmenter le risque d'hypotension, et il est impossible d'exclure un risque accru de détérioration supplémentaire de la fonction de pompe ventriculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Médicaments antiarythmiques de classe III (par ex. amiodarone): L'effet sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire peut être potentialisé.

Les effets des β -bloquants topiques (par ex. gouttes ophtalmiques utilisées pour traiter le glaucome) peuvent s'ajouter aux effets systémiques du bisoprolol.

Médicaments parasymphomimétiques: L'utilisation concomitante peut augmenter le temps de conduction auriculo-ventriculaire et le risque de bradycardie.

Insuline et médicaments antidiabétiques oraux: Augmentation de l'effet hypoglycémiant. Le blocage des récepteurs β --adrénergiques peut masquer les symptômes d'hypoglycémie.

Agents anesthésiques: Atténuation de la tachycardie réflexe et augmentation du risque d'hypotension (pour plus d'information sur les anesthésiques généraux, voir rubrique 4.4.).

Glycosides digitaliques: Réduction de la fréquence cardiaque, augmentation du temps de conduction auriculo-ventriculaire.

Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): Les AINS peuvent réduire l'effet hypotenseur du bisoprolol.

Agents β -sympathomimétiques (par ex. isoprénaline, dobutamine): L'association au bisoprolol peut réduire l'effet des deux agents.

Symphomimétiques activant tant les récepteurs β - que les récepteurs α -adrénergiques (par ex. noradrénaline, adrénaline): L'association au bisoprolol peut révéler les effets vasoconstricteurs de ces agents, régulés par les récepteurs α -adrénergiques, donnant ainsi lieu à une augmentation de la tension sanguine et à une exacerbation d'une claudication intermittente. On considère que ces interactions sont plus probables avec les β -bloquants non sélectifs.

L'utilisation concomitante avec d'autres agents antihypertenseurs ou d'autres médicaments susceptibles d'abaisser la tension sanguine (par ex. antidépresseurs tricycliques, barbituriques, phénothiazines) peut augmenter le risque d'hypotension.

Associations dont il faut tenir compte

Méfloquine: risque accru de bradycardie.

Inhibiteurs des monoamine oxydases (excepté les IMAO-B): Augmentation de l'effet hypotenseur des β -bloquants mais également un risque de crises hypertensives.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le bisoprolol exerce des effets pharmacologiques pouvant avoir des effets délétères sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né. En général, les inhibiteurs des récepteurs β --adrénergiques réduisent la perfusion placentaire, ce qui a été associé à un retard de croissance, à une mort intra-utérine, à un avortement ou à un accouchement prématuré. Des effets indésirables (par ex. hypoglycémie et bradycardie) peuvent survenir chez le fœtus et le nouveau-né. Si le traitement par β -bloquants s'avère nécessaire, il est préférable d'utiliser des inhibiteurs sélectifs des récepteurs β -1-adrénergiques.

Le bisoprolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. S'il est estimé que le traitement par bisoprolol est nécessaire, il faut surveiller la circulation sanguine utéro-placentaire et la croissance fœtale. En cas d'effets délétères sur la grossesse ou le fœtus, il faut envisager l'utilisation d'un autre traitement. Il faut surveiller étroitement le nouveau-né. On peut généralement s'attendre à la survenue de symptômes d'hypoglycémie et de bradycardie au cours des 3 premiers jours.

Allaitement

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. L'allaitement est donc déconseillé pendant l'administration de bisoprolol.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Lors d'une étude réalisée chez des patients atteints de coronaropathie, le bisoprolol n'altérerait pas l'aptitude à conduire des véhicules. Néanmoins, en raison de variations individuelles de réactions au médicament, l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être altérée. Il faut en tenir compte, particulièrement au début du traitement, en cas de modification de la médication et en cas d'association à l'alcool.

4.8 Effets indésirables

Les termes de fréquence utilisés ci-après répondent aux définitions suivantes:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections psychiatriques:

Peu fréquent: troubles du sommeil, dépression.

Rare: cauchemars, hallucinations.

Affections du système nerveux:

Fréquent: étourdissements, céphalées.

Rare: syncope.

Affections oculaires:

Rare: réduction de la production de larmes (à prendre en considération si le patient porte des lentilles).

Très rare: conjonctivite.

Affections de l'oreille et du labyrinthe:

Rare: altération de l'audition.

Affections cardiaques:

Très fréquent: bradycardie.

Fréquent: aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Peu fréquent: troubles de la conduction AV.

Affections vasculaires:

Fréquent: sensation de froid ou d'engourdissement au niveau des extrémités, hypotension.

Peu fréquent: hypotension orthostatique.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Peu fréquent: bronchospasme chez les patients ayant un asthme bronchique ou des antécédents de maladie obstructive des voies respiratoires.

Rare: rhinite allergique.

Affections gastro-intestinales:

Fréquent: plaintes gastro-intestinales telles que des nausées, des vomissements, une diarrhée, une constipation.

Affections hépatobiliaires:

Rare: hépatite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Rare: réactions d'hypersensibilité (prurit, rougeur, éruption cutanée).

Très rare: alopecia. Les agents β -bloquants peuvent provoquer ou aggraver un psoriasis, ou induire une éruption cutanée de type psoriasis.

Affections musculo-squelettiques et systémiques:

Peu fréquent: faiblesse et crampes musculaires.

Affections des organes de reproduction et du sein:

Rare: impuissance.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Fréquent: asthénie, fatigue.

Investigations:

Rare: augmentation des taux de triglycérides, augmentation des taux d'enzymes hépatiques (ALAT, ASAT).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax: (+33) 3 83 65 61 33
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

En cas de surdosage (par ex. suite à la prise d'une dose quotidienne de 15 mg au lieu de 7,5 mg), on a rapporté un bloc AV du troisième degré, une bradycardie et des étourdissements. En général, les signes les plus fréquents prévisibles en cas de surdosage d'un β -bloquant sont: bradycardie, hypotension, bronchospasme, insuffisance cardiaque aiguë et hypoglycémie. À ce jour, on a rapporté quelques cas de surdosage (maximum: 2000 mg) avec le bisoprolol chez des patients souffrant d'hypertension et/ou de coronaropathie et présentant une bradycardie et/ou une hypotension ; tous ces patients se sont rétablis. Il existe une large variabilité interindividuelle de sensibilité à une dose unique élevée de bisoprolol et les patients atteints d'insuffisance cardiaque sont probablement très sensibles. Chez ces patients, il est donc obligatoire d'instaurer le traitement en augmentant progressivement la dose selon le schéma fourni dans la rubrique 4.2.

Traitement

En cas de surdosage, il faut arrêter le traitement par bisoprolol et il faut fournir un traitement symptomatique et de soutien. Des données limitées suggèrent que le bisoprolol s'élimine difficilement par dialyse. Sur la base des actions pharmacologiques prévisibles et des recommandations formulées pour d'autres β -bloquants, il faut envisager la prise des mesures générales suivantes lorsque cela s'avère cliniquement justifié.

Bradycardie: Administrer de l'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse s'avère insuffisante, on peut administrer avec prudence de l'isoprénaline ou un autre médicament doté de propriétés chronotropes positives. Dans certaines circonstances, la mise en place d'un pacemaker par voie transveineuse peut s'avérer nécessaire.

Hypotension: Il faut administrer des liquides et des vasopresseurs par voie intraveineuse. L'administration intraveineuse de glucagon peut s'avérer utile.

Bloc AV (du deuxième ou troisième degré): Il faut surveiller attentivement les patients et les traiter avec une perfusion d'isoprénaline ou procéder à la mise en place d'un pacemaker par voie transveineuse.

Aggravation aiguë de l'insuffisance cardiaque: Administrer par voie i.v. des diurétiques, des médicaments inotropes, des agents vasodilatateurs.

Bronchospasme: Administrer un traitement bronchodilatateur tel que l'isoprénaline, des médicaments β -2-sympathomimétiques et/ou de l'aminophylline.

Hypoglycémie: Administrer du glucose par voie i.v.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Bêta-bloquants, sélectifs, code ATC: C07AB07.

Mécanisme d'action

Le bisoprolol est un agent bloquant hautement sélectif des récepteurs β -1-adrénergiques, n'exerçant aucune activité stimulante intrinsèque ni aucune activité significative de stabilisation de membrane. Il ne présente qu'une faible affinité pour les récepteurs β -2 des muscles lisses des bronches et des vaisseaux ainsi que pour les récepteurs β -2 impliqués dans la régulation métabolique. On ne s'attend donc pas à ce que le bisoprolol influence la résistance des voies respiratoires ni les effets métaboliques régulés par les récepteurs β -2-adrénergiques. Sa sélectivité β -1 s'étend au-delà de l'intervalle des doses thérapeutiques.

Efficacité et sécurité cliniques

Un total de 2 647 patients ont été inclus dans l'étude CIBIS II: 83 % de ces patients (n = 2202) présentaient une insuffisance cardiaque de classe NYHA III et 17 % (n = 445) avaient une insuffisance de classe IV. Ils avaient une insuffisance cardiaque systolique symptomatique stable (fraction d'éjection \leq 35 %, sur la base de l'échocardiographie). La mortalité totale se réduisait de 17,3 % à 11,8 % (réduction relative de 34 %). On a observé une réduction des décès soudains (3,6 % contre 6,3 %, réduction relative de 44 %) et une diminution du nombre d'épisodes d'insuffisance cardiaque nécessitant une hospitalisation (12 % contre 17,6 %, réduction relative de 36 %). Enfin, on a constaté une amélioration significative de l'état fonctionnel selon la classification NYHA. Pendant l'instauration du traitement et la titration de la dose de bisoprolol, on a observé des hospitalisations dues à une bradycardie (0,53 %), à une hypotension (0,23 %) et à une décompensation aiguë (4,97 %), mais leur fréquence n'était pas plus élevée que dans le groupe placebo (0 %, 0,3 % et 6,74 %). Le nombre d'accidents vasculaires cérébraux fatals et invalidants survenus durant la totalité de l'étude était de 20 dans le groupe bisoprolol et de 15 dans le groupe placebo.

L'étude CIBIS III a évalué 1010 patients âgés de ≥ 65 ans et ayant une insuffisance cardiaque chronique légère à modérée (ICC: classe NYHA II ou III) ainsi qu'une fraction d'éjection ventriculaire gauche de ≤ 35 %, et n'ayant reçu aucun traitement antérieur par IECA, β -bloquants ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine. Les patients ont été traités avec l'association bisoprolol/énalapril pendant 6 à 24 mois, après un traitement initial de 6 mois soit par bisoprolol, soit par énalapril.

On observait une tendance à une fréquence plus élevée d'aggravation de l'insuffisance cardiaque chronique lorsqu'on utilisait le bisoprolol comme traitement initial de 6 mois. La non-infériorité du traitement initial par bisoprolol par rapport au traitement initial par énalapril n'a pas été démontrée lors de l'analyse per protocole, même si les deux stratégies d'instauration du traitement de l'ICC présentaient une fréquence similaire du critère d'évaluation primaire combiné « décès et hospitalisations » à la fin de l'étude (32,4 % dans le groupe d'abord traité par bisoprolol contre 33,1 % dans le groupe d'abord traité par énalapril, pour la population en per-protocole). L'étude révèle que le bisoprolol peut également s'utiliser chez les patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque chronique légère à modérée.

Le bisoprolol est également utilisé dans le traitement de l'hypertension et de l'angor.

En cas d'administration aiguë chez des patients ayant une cardiopathie coronaire sans insuffisance cardiaque chronique, le bisoprolol réduit la fréquence cardiaque et le volume d'éjection, et donc le débit cardiaque et la consommation d'oxygène. En cas d'administration chronique, l'élévation initiale de la résistance périphérique se réduit.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le bisoprolol est absorbé et présente une biodisponibilité d'environ 90 %.

Distribution

Le volume de distribution est de 3,5 l/kg. Le taux de liaison du bisoprolol aux protéines plasmatiques est d'environ 30 %.

Biotransformation et élimination

Le bisoprolol s'élimine de l'organisme en empruntant deux voies. 50 % sont métabolisés par le foie en métabolites inactifs qui s'éliminent ensuite par voie rénale. Les 50 % restants s'éliminent par voie rénale sous forme non métabolisée. La clairance totale est d'environ 15 l/h. La demi-vie plasmatique de 10 à 12 heures assure un effet se maintenant 24 heures après une prise quotidienne unique.

Linéarité

La cinétique du bisoprolol est linéaire et indépendante de l'âge.

Populations particulières

L'élimination s'effectuant par voie rénale et hépatique en proportions égales, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique ou une insuffisance rénale. Chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique stable et une altération de la fonction hépatique ou rénale, la pharmacocinétique n'a pas été étudiée. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique (stade III de la NYHA), les taux plasmatiques de bisoprolol sont plus élevés et la demi-vie est plus longue que chez les volontaires sains. Le pic plasmatique à l'état d'équilibre est de 64 ± 21 ng/ml pour une dose journalière de 10 mg et la demi-vie est de 17 ± 5 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité ou cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Comme c'est le cas avec les autres β -bloquants, en cas d'administration de doses élevées, le bisoprolol induisait une toxicité maternelle (réduction de la prise alimentaire et diminution du poids corporel) et embryonnaire/fœtale (incidence accrue des résorptions, diminution

du poids de naissance des descendants, retard du développement physique), mais il n'était pas tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Dioxyde de silice colloïdale
Croscarmellose sodique
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en PVC/PVDC/Aluminium: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 et 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE368462

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 29 avril 2010
Date de dernier renouvellement: 08 janvier 2016

10. DATE D'APPROBATION DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 01/2021

Résumé des caractéristiques du produit

Date de mise à jour du texte: 09/2020