

Кратка характеристика на продукта

1. Име на медицинския продукт

Concor
Конкор

СЕРТИФИКАТ НА АУТИНТИЧНОСТ	
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН КОД	01-4678/16-2679
СЕРИЗНАЦИЯ	22-06-07
ДАТУМ НА ИЗДАВАНЕ	04/24.06.03
ПОДПИС	<i>Меня</i>

2. Качествен и количествен състав

Concor 5 mg: Всяка таблетка съдържа 5 mg bisoprolol fumarate (2:1)
Concor 10 mg: Всяка таблетка съдържа 10 mg bisoprolol fumarate (2:1)

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

Concor 5 mg: Светло жълти, с форма на сърце, с делителна черта

Филмирани таблетки

Concor 10 mg: Светло оранжеви, с форма на сърце, с делителна черта филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1 Показания

Лечение на хипертензия, както и лечение на исхемична болест на сърцето (angina pectoris).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

За двете показания дозата е 5 mg bisoprolol еднократно дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 10 mg bisoprolol еднократно дневно.

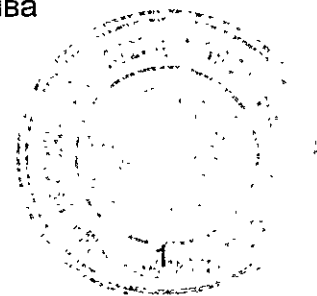
Максималната препоръчителна доза е 20 mg дневно.

При всички случаи дозата трябва да се адаптира индивидуално, особено според честота на пулса и терапевтичния успех.

По принцип лечението с bisoprolol е продължителна терапия.

Bisoprolol таблетки трябва да се вземат сутрин и може да се приемат с храна. Могат да се преглъщат с малко течност, но не трябва да се сдъвкват.

Лечението не трябва да се спира внезапно, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето. Дозата трябва да се намалява постепенно, напр. 1-2 седмици.



Бъбречна или чернодробна недостатъчност

При пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция, с лека до умерена тежест по принцип не се изисква адаптиране на дозата. При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) и при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция не трябва да се надвишава дневна доза от 10 mg bisoprolol.

Опит от приложението на bisoprolol при пациенти на бъбречна диализа е ограничен; въпреки това няма доказателство, че дозовия режим трябва да се промени.

Пациенти в напреднала възраст

По принцип не се изисква адаптиране на дозата.

Деца

Няма педиатричен опит с bisoprolol, затова неговата употреба при деца не може да се препоръча.

4.3 Противопоказания

Bisoprolol е противопоказан при пациенти с :

- Остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечна недостатъчност, изскващи i.v. инотропна терапия.
- Кардиогенен шок
- AV блок от втора или трета степен (без пейсмейкър)
- Синдром на болния синусов възел
- Синоатриален блок
- Брадикардия с по-малко от 60 удара/мин преди започване на терапията
- Хипотензия (систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mm Hg)
- Тежка бронхиална астма или тежко хронично обструктивно пулмонарно заболяване
- Късни стадии на периферно артериално оклузивно заболяване и синдром на Рейно
- Нелекуван феохромцитом
- Метаболитна ацидоза
- Свръхчувствителност към bisoprolol или някое от помощните вещества

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Bisoprolol трябва да се прилага с внимание при:

- сърдечна недостатъчност (лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с bisoprolol трябва да се започне със специална титрационна фаза (за подробности виж SPC на bisoprolol CHF)
- бронхоспазм (бронхиална астма, обструктивни заболявания на дихателните пътища)



- съпътстващо лечение с инхалаторни анестетици
- захарен диабет, показващ големи вариации на нивата на кръвната захар; симптомите на хипогликемия може да се маскират
- стриктно постене
- по време на десенсибилизираща терапия
- AV блок от първа степен
- Ангина на Prinzmetal
- Периферно артериално оклузивно заболяване (може да се случи засилване на оплакванията, особено по време на започване на терапията)

Бронходилатираща терапия трябва да се прилага едновременно при бронхиална астма или друго хронично обструктивно белодробно заболяване, което може да причини симптоми. Понякога, повишение на резистентността на дихателните пътища може да се появи при пациенти с астма, затова дозата на β_2 -стимулантите може да се наложи да се повиши.

Както и другите β -блокери, bisoprolol може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава очаквания терапевтичен ефект.

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат β -блокери (напр. bisoprolol), само след внимателно балансиране на ползите срещу рисковете.

При пациенти с феохромоцитом bisoprolol се прилага само след алфа-рецепторна блокада.

На фона на лечението с bisoprolol, симптомите на тиреотоксикоза може да се маскират.

Прекратяването на терапията с bisoprolol не трябва да се прави внезапно, освен ако не е ясно показано. За допълнителна информация, моля, вижте т.4.2.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Калциеви антагонисти като верапамил и в по-малка степен дилтиазем: негативно влияние на контрактилността и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти с лечение с β -блокери, може да доведе до тежка хипотензия и атриовентрикуларен блок.

Clonidine: повишен риск от "rebound хипертензия" както и прекомерно намаляване на съдържанията честота и сърдечната проводимост.

MAO инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори): засилен хипотензивен ефект на β -блокерите, но също така и риск от хипертензивни кризи.



Комбинации, които трябва да се използват с внимание

Калциеви антагонисти, като производни на дихидропиридин (напр. нифедипин): повишен риск от хипотензия. При пациенти с латентна сърдечна недостатъчност, съпътстващо лечение с β -блокиращи средства може да доведе до сърдечна недостатъчност.

Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр. disopyramide, quinidine): ефектът върху времето на атриалната проводимост може да се потенцира и да се повиши негативния инотропен ефект.

Клас III антиаритмични лекарствени продукти (напр. амиодарон): ефектът върху времето на атриалната проводимост може да се потенцира.

Парасимпатикомиметични лекарствени продукти (вкл. tacrine): Времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да се увеличи.

Други β -блокери, включително капки за очи, имат адитивен ефект.

Инсулин и орални антидиабетни лекарствени продукти: Засилване на ефекта на намаляване на кръвната захар. Блокирането на β -адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Анестетици: Смекчаване на рефлекторната тахикардия и повишаване на риска от хипотензия. Продължаването на β -блокадата намалява риска от аритмия по време на индукцията и интубацията. Анестезиологът трябва да е информиран, че пациентът приема bisoprolol.

Дигиталисови гликозиди: Увеличение на времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

Лекарствени продукти, инхибиращи простагландиновата синтеза: Намаляване на хипотензивните ефекти.

Производни на ерготамина: Екзацербация на периферните циркулаторни нарушения.

Симпатикомиметични лекарствени продукти: Комбинацията с bisoprolol може да намали действието и двете средства. Може да се необходими по-високи дози епинефрин за лечението на алергични реакции.

Трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, както и други антихипертензивни средства: засилен хипотензивен ефект.

Рифампицин: Слабо намаление на полу-живота на bisoprolol, възможно поради индукцията на чернодробните лекарство-метаболизиращи ензими. По принцип не е необходимо адаптиране на дозата.

Комбинации, които трябва да се обмислят

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Bisoprolol има фармакологични действия, които могат да предизвикат увреждащи ефекти върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип, β -адренорецепторните блокери намаляват плацентната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, вътрематочна смърт, аборт и преждевременно

раждане. Нежеланите лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако лечение с адренорецепторни блокери е необходимо, за предпочитане са β_1 -селективни адренорецепторни блокери. Bisoprolol не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е ясно необходимо. Ако лечението с bisoprolol се счита за необходимо, трябва да се наблюдава маточноплацентния кръвоток и растежа на плода. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва да се наблюдават стриктно. Симптоми на хипогликемия и брадикардия, по принцип, се очакват през първите три дена.

Кърмене:

Не е известно дали този лекарствен продукт се екскретира в кърмата. Затова кърменето не е препоръчително по време на приложението на bisoprolol.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

При проучване с пациенти с исхемична болест на сърцето bisoprolol не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните вариации на реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране на превозно средство и работа с машини може да се влоши. Това трябва да се има предвид, особено при започване на терапията и при промяна на лечението, както така и при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Чести ($\geq 1\%$ и $< 10\%$):

Циркулация: усещане за студ или изтръпване на крайниците

ЦНС: изморяване*, умора*, замаяване*, главоболие*

Гастроинтестинални: гадене, повръщане, диария, констипация

Не чести ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$):

Общи: Мускулна слабост и крампи

Циркулация: Брадикардия, нарушения на AV-проводимостта, влошаване на сърдечната недостатъчност, ортостатична хипотония

ЦНС: нарушения на съня, депресия

Дихателни пътища: бронхоспъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за обструктивно заболяване на дихателните пътища

Редки ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$):

ЦНС: Кошмари, халюцинации

Кожа: Реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, обрив)

Черен дроб: увеличени чернодробни ензими (ALAT, ASAT), хепатит

Метаболизъм: увеличени триглицериди

Урогенитални: нарушения на потентността

УНГ: нарушения на слуха, алергичен ринит



Очи: намалено сълзотечение (да се има предвид при пациенти, използващи лещи)

Единични случаи (<0,01%):

Очи: конюнктивит, нарушения на зрението

Циркулаторни: болка в гърдите

Кожа: β -блокери може да провокират или да влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив, алопеция

*Тези симптоми се появяват особено в началото на лечението. Те са по принцип леки и често изчезват до 1-2 седмици.

4.9 Предозиране

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β -блокери, са брадикардия, хипотензия, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. До сега е съобщено за няколко случая на предозиране с bisoprolol (максимум: 2000 mg). Наблюдавани са брадикардия и/или хипотензия. Всички пациенти са се възстановили. Има обширна интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза bisoprolol.

По принцип, ако настъпи предозиране, терапията с bisoprolol трябва да се спре и да се проведе спомагателно и симптоматично лечение. Ограничените данни предполагат, че bisoprolol се отстранява трудно чрез диализа. Базирайки се на очакваните фармакологични действия и препоръки за другите β -блокери, следните общи мерки трябва да се имат предвид, когато е клинично обосновано.

Брадикардия: интравенозно приложение на атропин. Ако е отговорът е неадекватен, може предпазливо да се даде изопреналин или друго средство с позитивни хронотропни свойства. При някои обстоятелства може да е необходимо трансвенозно въвеждане на пейсмейкър.

Хипотензия: приложение на интравенозни течности и вазопресори. Интравенозен глюкагон може да е от полза.

AV- блок (втора и трета степен): пациентите трябва да бъдат внимателно мониторирани и лекувани с изопреналин инфузия или въвеждане на трансвенозен сърдечен пейсмейкър, както е подходящо.

Остро влошаване на сърдечната недостатъчност: i.v. приложение на диуретици, инотропни средства, вазодилатиращи средства.

Бронхоспазъм: приложение на бронходилататорна терапия като изопреналин, β_2 -симпатикомиметични лекарствени продукти и/или аминофилин.

Хипогликемия: i.v. приложение на глюкоза.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Bisoprolol е силен, високо β_1 -селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна симпатикомиметична активност (BCA) и без съответна стабилизираща мембранна активност. Допълнително, той показва особено висок афинитет към β_1 -рецепторите и само много слаб афинитет към β_2 -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на β_2 -рецепторите на метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква bisoprolol да влияе на дихателната резистентност и β_2 -медираните метаболитни ефекти.

Бета-селективността на bisoprolol е извън терапевтичните дозови граници.

При контролирани клинични проучвания е установено, че ефектът на 10 mg bisoprolol дневно е сравним с този на 100 mg атенолол, 100 mg метопролол или 160 mg пропанолол дневно.

Bisoprolol няма изразен негативен инотропен ефект.

Bisoprolol достига максималния си ефект 3-4 часа след перорален прием. В следствие на неговия полу-живот от 10-12 часа, bisoprolol има 24 часов ефект.

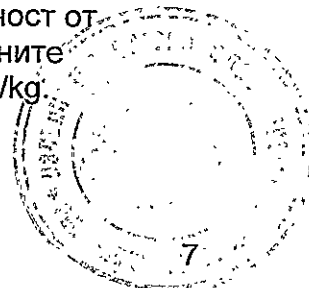
Максималният антихипертензивен ефект на bisoprolol по принцип се достига след 2 седмици.

При акутно приложение, bisoprolol намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин сърдечния дебит. При хронично приложение първоначално повишената периферна резистентност намалява. Между другите, подтискането на активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на β -блокери.

Чрез блокадата на сърдечните β -рецептори bisoprolol подтиска отговора към симпатoadренергичната активност. Това предизвиква намаление на сърдечната честота и контрактилитет и поради това намаление на миокардната консумация на кислород, което е желан ефект при *angina pectoris* с налична исхемична болест на сърцето.

5.2 Фармакокинетични свойства

Bisoprolol се абсорбира почти напълно (>90%) от гастроинтестиналния тракт. Поради много малкия ефект на first pass през черния дроб (<10%) това води до висока бионаличност от приблизително 90%. Свързването на bisoprolol с плазмените протеини е около 30%. Обемът на разпределение е 3.5 l/kg. Тоталният клирънс е приблизително 15 l/kg.



Времето на плазмено полу-елиминиране е 10-12 часа , което води до 24-часова ефикасност след еднократна дневна доза.

Bisoprolol се елиминира от организма чрез два еквивалентни пъта на клирънс: 50% се трансформират в инактивни метаболити в черния дроб с екскреция на метаболитите чрез бъбреците. Останалите 50% се екскретират чрез бъбреците. Затова по принцип bisoprolol не изисква адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни и бъбречни функционални нарушения с лека до умерена тежест.

Bisoprolol има линейна, възрастово-независима кинетика.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Опитите при животни с bisoprolol върху остра токсичност, краткотрайна токсичност (4 седмици) и хронична токсичност не показват специфично или необратимо увреждане на органите или тъканите, т.е. bisoprolol не проявява токсичен профил. Цитотоксични, мутагенни или канцерогенни ефекти не са открити.

При опити върху репродуктивната токсикология при плъхове bisoprolol не влияе на фертилността или на общата репродуктивна способност.

6. Фармацевтични особености

6.1 Помощни вещества

Concor 5 mg:

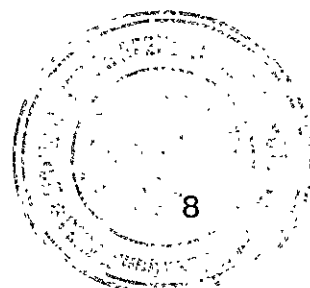
Silica, colloidal, anhydrous	1.5 mg
Magnesium stearate	1.5 mg
Crospovidone	5.5 mg
Cellulose, microcrystalline	10.0 mg
Maize starch	14.5 mg
Calcium hydrogen Phosphate, anhydrous	132.0 mg

Филм-покритие:

Iron Oxide Yellow	0.020 mg
Dimeticone 100	0.110 mg
Macrogol 400	0.530 mg
Titanium dioxide E171	0.970 mg
Hypromellose 2910/15	2.2 mg

Concor 10 mg:

Silica, colloidal, anhydrous	1.5 mg
------------------------------	--------



Magnesium stearate	1.5 mg
Crospovidone	5.5 mg
Cellulose, microcrystalline	10.0 mg
Maize starch	14.0 mg
Calcium hydrogen Phosphate, anhydrous	127.5 mg

Филм-покритие:

Iron Oxide Red	0.002 mg
Iron Oxide Yellow	0.120 mg
Dimeticone 100	0.220 mg
Macrogol 400	0.530 mg
Titanium dioxide E171	0.850 mg
Hypromellose 2910/15	2.2 mg

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални мерки за съхранение

Да се съхранява до 30°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Произход и състав на опаковката

Al/PVC блистери, х 10 бр. табл. в блистер

Опаковка по 30, 50 и 100 бр. табл.

6.6 Инструкции за работа и употреба

Няма специални изисквания

7. Производител и притежател на разрешението за употреба

Merck KGaA,
D-64271 Darmstadt, Germany

8. Дата на последна редакция:

Март 2002 г.