

Кратка характеристика на продукта

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20260182

Разрешение №

B6/4746-59370

Одобрение №

27-06-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Конкор КОР 5 mg филмирани таблетки
Concor COR 5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Конкор КОР 5 mg (Concor COR 5 mg):
Всяка таблетка съдържа 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate)

За помощни вещества виж т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки
Конкор КОР 5 mg (Concor COR 5 mg): жълтеникаво бели филмирани таблетки, с форма на сърце и делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с намалена систолична вентрикуларна функция
- За лечение на хипертония
- За лечение на искемична болест на сърцето (angina pectoris) (за допълнителна информация виж т.5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка и начин на приложение на Конкор Кор 5 mg за лечение на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с намалена систолична вентрикуларна функция при възрастни

Когато се започва лечение с бисопролол, пациентите трябва да са стабилизирани (без прояви на остра недостатъчност).

Препоръчва се лекуващият лекар да има съответния опит в лечението на хронична сърдечна недостатъчност.

Титрационна фаза

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност с бисопролол изисква титрационна фаза.

Препоръчителната начална доза е 1,25 mg веднъж дневно. В зависимост от индивидуалната поносимост, дозата се увеличава на 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg и 10 mg веднъж дневно през интервал от две седмици или по-дълго. Ако увеличената доза не се понася добре, лечението може да се продължи с по-ниската доза.

Максималната препоръчителна доза е 10 mg веднъж дневно.



По време на титрационната фаза се препоръчва проследяване на жизнените показатели (сърдечен ритъм, кръвно налягане), както и за поява на симптоми на влошаване на сърдечната недостатъчност.

Промяна на лечението

Ако максимално препоръчаната доза не се понася добре, лечението може да продължи с постепенно намаляваща доза. В случай на преходно влошаване на сърдечната недостатъчност, на хипотония или брадикардия, се препоръчва преразглеждане дозирането на съпътстващото лечение. Може да е необходимо временно намаляване дозата на бизопролол или преустановяване на неговия прием.

След стабилизиране на състоянието на пациента, може да се пристъпи към подновяване на лечението и/или повишаване дозата на бизопролол.

Ако е необходимо преустановяване на лечението, препоръчва се постепенно намаляване на дозата, тъй като внезапното спиране на терапията може да доведе до рязко влошаване на състоянието на пациента.

Дозировка и начин на приложение на Конкор Кор 5 mg за лечение на хипертония и лечение на исхемична болест на сърцето (angina pectoris) при възрастни

За двете показания дозата е 5 mg бизопрололов фумарат веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 10 mg бизопрололов фумарат веднъж дневно.

Максималната препоръчителна доза е 20 mg веднъж дневно.

Дозата трябва да се адаптира индивидуално, според честотата на пулса и терапевтичния успех.

Продължителност на терапията при всички индикации

По принцип лечението с бизопролол е продължително.

Лечението с бизопролол не трябва да се спира внезапно, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на състоянието. Особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, лечението не трябва да се прекратява внезапно. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата.

Специални популации

Пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност

Лечение на хипертония и исхемична болест на сърцето

При пациенти с леки до умерени нарушения на бъбречната или чернодробна функция, по принцип не се изисква адаптиране на дозата. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) и при пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция, се препоръчва дневната доза от 10 mg бизопрололов фумарат да не се надвишава.

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

Лечение на хронична стабилна сърдечна недостатъчност

Няма информация за фармакокинетиката на бизопролол при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и нарушена бъбречна или чернодробна функция. Повишаването на дозата в тези случаи изисква допълнително внимание.

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква адаптиране на дозата.



Педиатрична популация

Липсва опит при деца, затова не се препоръчва употребата на бизопролол при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Бизопролол таблетки се приемат сутрин, със или без храна. Може да се поглъщат с малко течност, без да се сдъвкват.

4.3 Противопоказания

Бизопролол 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;
- втора или трета степен AV блок (без пейсмейкър);
- синдром на болния синусов възел;
- синоатриален блок;
- симптоматична брадикардия;
- симптоматична хипотензия;
- тежка бронхиална астма;
- остри форми на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Рейно;
- нелекуван феохромоцитом (вж. т.4.4);
- метаболитна ацидоза;
- свръхчувствителност към бизопролол или някое от помощните вещества.

Конкор КОР е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към бизопролол или към някое от помощните вещества, посочени в т.б.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на стабилна хронична сърдечна недостатъчност трябва да започне със специална титрационна фаза.

По-специално при пациенти с исхемична болест на сърцето, преустановяването на терапията с бизопролол не трябва да става внезапно, освен ако не е изрично показано, защото това може да доведе до влошаване на състоянието на сърцето.

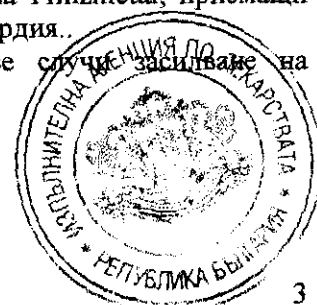
Бизопролол трябва да се прилага с внимание при пациенти с хипертония или *angina pectoris* при съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при:

- захарен диабет, показващ големи вариации на нивата на кръвната захар; симптомите на хипогликемия може да се маскират;
- стриктно постене;

по време на десенсибилизираща терапия. Както при други бета блокери, бизопролол може да увеличи чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с епинефрин не винаги може да доведе до очаквания терапевтичен ефект;

- първа степен AV блок;
- Ангина на Prinzmetal: Наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазъм. Въпреки високата си бета1- селективност, при пациентите с ангина на Prinzmetal, приемащи бизопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия.
- периферно артериално оклузивно заболяване (може да се случат усложнения по време на операцията, особено в началото на терапията);
- обща анестезия.



При пациенти подложени на обща анестезия, бета-блокадата намалява случаите на аритмия и миокардна исхемия по време на индукция и интубиране, както и в постоперативния период. Засега се препоръчва поддържащата бета-блокада да бъде продължена периперативно.

Анестезиологът трябва да бъде добре запознат с бета-блокадата, поради възможни взаимодействия с други лекарствени средства, водещи до брадиаритмии, намаляване на рефлекторната тахикардия и понижена рефлекторна способност за компенсация на кръвозагубата. Ако е необходимо преустановяване на бета-блокиращата терапия преди хирургичната интервенция, това трябва да стане постепенно и да приключи 48 часа преди анестезията.

Въпреки че кардиоселективните (бета 1) бета-блокери могат да имат по-слаб ефект върху белодробната функция отколкото неселективните бета-блокери, както всички бета-блокери използването им също трябва да се избягва при пациенти с обструктивни заболявания на дихателните пътища, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за употребата им. Ако такива причини съществуват, Конкор КОР може да се използва с повишено внимание.

При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, които могат да предизвикат симптоми, се препоръчва едновременно приложение на бронходилатираща терапия. Понякога, при пациенти с астма, може да се появи повишение на резистентността на дихателните пътища, което може да наложи увеличаване дозата на β_2 -стимулаторите.

Няма терапевтичен опит за лечение на сърдечна недостатъчност с бизопролол при пациенти със следните заболявания и състояния:

- инсулинозависим захарен диабет (тип I);
- с тежки нарушения на бъбречната функция;
- с тежки нарушения на чернодробната функция;
- рестриктивна кардиомиопатия;
- вродено сърдечно заболяване;
- хемодинамично значимо органично заболяване на сърдечните клапи;
- инфаркт на миокарда през последните 3 месеца.

Комбинацията на бизопролол с калциеви антагонисти от групата на верапамил или дилтиазем, с антиаритмични лекарствени средства клас I и с антихипертензивни препарати с централно действие, по принцип не се препоръчва, за подробности виж т. 4.5.

Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат β -блокери (напр. бизопролол), само след внимателна преценка на ползата и риска.

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

По време на лечение с бизопролол може да се маскират симптомите на тиреотоксикоза.

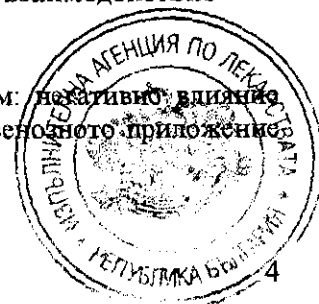
При стартиране и преустановяване на терапия с бизопролол е необходимо редовно наблюдение. За дозировка и начин на приложение виж т. 4.2.

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Калциеви антагонисти като верапамил и в по-малка степен дилтиазем: ~~негативно влияние~~ върху контрактилността и атрио-вентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение



на верапамил при пациенти на лечение с β -блокери, може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Клас I антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропafenон): възможно е засилване на ефекта върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост и увеличаване на негативния инотропен ефект.

Централно действащи антихипертензивни лекарствени средства като клонидин и др. (напр. метилдопа, моксонодин, рилменидин): едновременната употреба на централно действащи антихипертензивни лекарствени средства може да влоши сърдечната недостатъчност чрез намаляване на централния симпатиков тонус (намаляване на сърдечната честота и дебит, вазодилатация). Внезапно спиране, особено ако е преди преустановяване на бета-блокера, може да увеличи риска от хипертония с rebound ефект.

Комбинации, които трябва да се използват с внимание

Калциеви антагонисти, от дихидропиридинов тип, като фелодипин и амлодипин: Едновременната употреба може да повиши риска от хипотония, възможно е и увеличаване на риска от допълнително влошаване систолната функция на сърцето при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Клас III антиаритмични лекарствени продукти (напр. амиодарон): може да се засили ефекта върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

Локални β -блокери (напр. капки за очи за лечение на глаукома), могат да засилят системния ефект на бизопролол.

Парасимпатикомиметици: Едновременната употреба може да увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия.

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

Анестетици: Намаляване на рефлекторната тахикардия и повишаване на риска от хипотония (за допълнителна информация относно обща анестезия виж и т.4.4).

Дигиталисови гликозиди: Намаляване на сърдечната честота, увеличение на времето на атрио-вентрикуларната проводимост.

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (NSAIDs): могат да намалят хипотензивния ефект на бизопролол.

β -симпатомиметици (напр. изопреналин, добутамин): Комбинирането им с бизопролол може да намали ефекта и на двете лекарствени средства.

Симпатомиметиците, които активират както β - така и α -адренорецепторите (напр. норадrenalин, адреналин): Комбинирането им с бизопролол може да демаскира повлияното от α -адренорецепторите вазоконстрикторно действие на тези агенти, водещо до увеличение на кръвното налягане и изостряне на клаудикацио интермитенс (claudicatio intermittens). Счита се, че такива взаимодействия са по-вероятни с неселективни β -блокери.

Едновременна употреба с антихипертензивни средства, както и с други препарати с хипотензивен потенциал (напр. трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотензия.

Комбинации, които трябва да се обмислят

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

MAO инхибитори (с изключение на MAO-B инхибитори): засилен хипотензивен ефект на β -блокери, но също така и риск от хипертонична криза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Бизопролол има фармакологични действия, които могат да предизвикат вредящи ефекти върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип, β -адренорецепторите



блокери намаляват плацентната перфузия, която може да се свърже със забавяне на растежа, вторматочна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежеланите лекарствени реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако лечението с β -адренорецепторни блокери е необходимо, за предпочитане са β_1 -селективните адренорецепторни блокери.

Бизопролол не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е крайно необходимо. Ако лечението с бизопролол се счита за необходимо, трябва да се наблюдават маточноплацентния кръвоток и растежа на плода. В случай на увреждащи ефекти върху бременността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новородените трябва стриктно да се наблюдават. Симптоми на хипогликемия и брадикардия, по принцип, се очакват през първите три дни.

Кърмене:

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При проучване с пациенти с исхемична болест на сърцето бизопролол не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните разлики 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 и при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните определения се отнасят към описаната честота, използвана по-долу

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($< 1/10000$)

С неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни)

Изследвания:

Редки: увеличени триглицериди, увеличени стойности на чернодробни ензими (ALAT, ASAT)

Нарушения на сърдечната дейност:

Много чести: брадикардия при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност

Чести: влошаване на сърдечната недостатъчност

Нечести: нарушения на AV-проводимостта, брадикардия при пациенти с хипертония или исхемична болест на сърцето, влошаване на налична сърдечна недостатъчност при пациенти с хипертония или исхемична болест на сърцето

Нарушения на нервната система:

Чести: замаяване, главоболие

При пациенти с хипертония или исхемична болест на сърцето тези симптоми се появяват особено в началото на лечението с бизопролол. Те са по принцип леки и често изчезват до 1-2 седмици.

Редки: припадъци

Зрителни нарушения:

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

Много редки: конюнктивит



Нарушения на лабиринта на вътрешното ухо и на слуха:

Редки: Отслабване на слуха

Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за хронична обструктивна белодробна болест

Редки: алергичен ринит

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: стомашно-чревни оплаквания като гадене, повръщане, диария, констипация.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани:

Редки: реакции на свръхчувствителност (пруритус, зачервяване, обрив и ангиоедем)

Много редки: β -блокери може да провокират или да влошат псориазис или да предизвикат подобен на псориазис обрив, алопеция

Нарушения на съединителната тъкан и мускулно-скелетни нарушения:

Нечести: Мускулна слабост и спазми

Съдови нарушения:

Чести: усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония, особено при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност

Нечести: ортостатична хипотония.

Общи нарушения:

Чести: астения, умора

При пациенти с хипертония или исхемична болест на сърцето тези симптоми се появяват особено в началото на лечението с бизопролол. Те са по принцип леки и често изчезват до 1-2 седмици.

Нарушения на чернодробната и жлъчна функция:

Редки: хепатит

Нарушения на репродуктивната система и гърдите:

Редки: еректилна дисфункция

Психиатрични нарушения:

Нечести: нарушения на съня, депресия

Редки: кошмари, халюцинации

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903 417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране



Симптоми

При предозиране (напр. дневна доза от 15 mg вместо 7.5 mg) са наблюдавани трета степен AV-блок, брадикардия и замайване.

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β -блокери, са брадикардия, хипотензия, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. Досега са съобщени няколко случая на предозиране с бизопролол (максимум: 2000 mg) при пациенти с хипертония и/или сърдечно-съдово заболяване; всички пациенти са се възстановили. Има широки индивидуални различия в чувствителността към единична висока доза бизопролол и вероятно пациентите със сърдечна недостатъчност са много чувствителни. Затова при тези пациенти лечението задължително трябва да започне с постепенно увеличаване на дозата, съгласно схемата, посочена в т. 4.2.

Лечение

В случай на предозиране, терапията с бизопролол трябва да се спре и да се проведе поддържащо и симптоматично лечение. Според ограничените данни, малко вероятно е бизопролол да се елиминира чрез диализа. Базирайки се на очакваните фармакологични действия и препоръки за другите β -блокери, трябва да се имат предвид следните общи мерки, когато това е клинично обосновано.

Брадикардия: интравенозно приложение на атропин. Ако 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.

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.

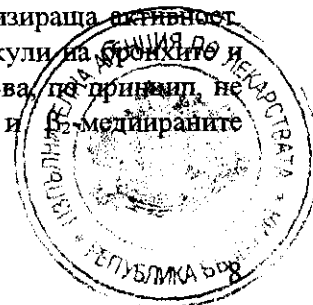
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: β -блокери, селективен
АТС код: C07AB07

Механизъм на действие

Бизопролол е високо β_1 -селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна симпатомиметична активност и на свързаната с нея мембраностабилизираща активност. Той показва само слаб афинитет към β_2 -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на β_2 -рецепторите на метаболитната регулация. Затова се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и



метаболични ефекти. Бета₁-селективността на бизопролол е извън терапевтичните дозови граници.

Клинична ефикасност и безопасност на бизопролол при стабилна хронична сърдечна недостатъчност с намалена систолична вентрикуларна функция:

Общо 2 647 пациенти бяха включени в проучването CIBIS II. 83% (n=2 202)

бяха от клас III на NYHA, а 17% (n=445) – от клас IV на NYHA. Те имаха

стабилна симптоматична систолна сърдечна недостатъчност (фракция на изтласкване \leq 35%, на база ехокардиография). Общата смъртност беше намалена от 17.3% до 11.8% (относително намаление от 34%). Бяха отчетени намаление на внезапната смъртност (3.6% спрямо 6.3%, относително намаление 44%) и намален брой на случаите със сърдечна недостатъчност, изискващи хоспитализация (12% срещу 17.6%, относително намаление 36%). Наблюдавано е и значително подобрение на функционалния статус според класификацията на NYHA. В началото на терапията и по време на титрирането на бизопролол са отчетени случаи на хоспитализация поради поява на брадикардия (0.53%), хипотензия (0.23%) и остра декомпенсация (4.97%), но те не са по-чести отколкото в плацебо групата (0%, 0.3% и 6.74%). Броят на фаталните и инвалидизиращи удари по време на цялото изследване са 20 в групата с бизопролол и 15 в плацебо групата.

В клиничното проучване CIBIS III са изследвани 1010 пациенти на възраст \geq 65 години с лека до умерена хронична сърдечна недостатъчност (CHF; II или III клас NYHA) и лява вентрикуларна фракция на изтласкване \leq 35%, които не са били лекувани преди с ACE инхибитори, бета-блокери или ангиотензин рецепторни блокери. Изследването сравнява безопасността и ефективността на първоначална шестмесечна монотерапия с бизопролол (таргетна доза 10 mg веднъж дневно) към която се прибавя ACE инхибитора еналаприл (таргетна доза 10 mg два пъти дневно) в продължение на още 6 до 24 месеца, с противоположната последователност на първоначалното лечение. Всяка група се състои от 505 пациенти.

Двете стратегии са сляпо сравнени както по отношение на комбинираната обща крайна цел – обща смъртност или хоспитализация, така и по отношение на всеки от тези компоненти поотделно. От лекуваните пациенти общата крайна цел е постигната при 178 пациенти (35.2%) от групата, лекувани първо с бизопролол срещу 186 пациенти (36.8%) от групата, лекувани първо с еналаприл, което показва че лечението, започнало с бизопролол е сравнимо по ефективност (с не по-ниски резултати) като лечението, започнало с еналаприл. При първоначално лечение с бизопролол са починали 65 пациенти срещу 73, лекувани първо с еналаприл (между групова разлика $p=0.44$) и 151 срещу 157 хоспитализирани пациенти ($p=0.66$). Броят на сериозни и общи нежелани лекарствени реакции е подобен за двете групи. Анализът на данните за първата година показва незначителна тенденция към намаляване на общата смъртност на групата, лекувана първо с бизопролол, с 31% в сравнение с тази, лекувана първо с еналаприл. Статистически значимото намаляване на риска от внезапна смърт с 46% ($p=0.049$) през първата година главно допринася за по-добрата преживяемост на групата, лекувана първо с бизопролол.

Двете стратегии за начало на лечение на хронична сърдечна недостатъчност показват подобни общи резултати по отношение на смъртност и хоспитализация, както и тенденция към удължена преживяемост, по-специално чрез редукция на внезапната смърт, наблюдавана при групата, лекувана първо с бизопролол. Резултатите показват, че поради сходната безопасност и ефикасност, лечението на хронична сърдечна недостатъчност може да започне или с бизопролол, или с еналаприл.

Бизопролол също така се прилага за лечение на хипертония и стенокардия.

Бизопролол достига максималния си антихипертензивен ефект 3-4 часа след перорален прием. Елиминационният му полуживот в плазмата от 10-12 часа осигурява на бизопролол 24-ва ефикасност, след еднократен дневен прием.

Максималният антихипертензивен ефект на бизопролол по принцип се достига след седмици.



При интензивна терапия при пациенти с коронарно сърдечно заболяване без хронична сърдечна недостатъчност, бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното потребление. 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 бизопролол подтиска отговора към симпатoadренергичната активност. Това предизвиква намаление на сърдечната честота и контрактилитет и поради това води до намаление на миокардната консумация на кислород, което е желан ефект при *angina pectoris* с налична исхемична болест на сърцето.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бизопролол се абсорбира почти напълно (>90%) от гастроинтестиналния тракт и поради много малкия ефект на *first pass* през черния дроб - приблизително 10%, има абсолютна бионаличност от около 90% след перорално приложение.

Свързването на бизопролол с плазмените протеини е около 30%.

Разпределение

Обемът на разпределение е 3.5 l/kg. Общият клирънс е приблизително 15 l/kg. 10-12 часовия плазмен полуживот, води до 24-часов ефект след еднократна дневна доза.

Метаболизъм и елиминиране

Бизопролол се елиминира от организма по два пътя. 50% се метаболизира от черния дроб до неактивни метаболити, които след това се екскретират чрез бъбреците. Останалите 50% се отделят от бъбреците в неметаболизирана форма. Тъй като елиминирането се извършва през бъбреците и черния дроб в еднаква степен, не се изисква адаптиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност.

Фармакокинетиката при пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност и бъбречни или чернодробни нарушения не е изучена.

Бизопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (III стадий по NYHA) плазмените нива на бизопролол са по-високи и периодът на полуживот е удължен в сравнение със здрави доброволци. Максималната плазмена концентрация в стабилно състояние е 64 ± 21 mg/ml при дневна доза от 10 mg и периодът на полуразпад е 17 ± 5 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват особена опасност за хората, основавайки се на традиционни изследвания на фармакологична безопасност, многократна дозова токсичност, генотоксичност и карциногенност. Подобно на други бета-блокери, бизопролол във високи дози води до токсичност както при майката (намалява приемането на храна и телесното тегло), така и на ембриона/плода (увеличаване случаите на резорбция, намаляване теглото на плода, забавяне на физическото му развитие), но няма тератогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Конкор КОР 5 mg/Concor COR 5 mg:
Таблетно ядро:
Силициев диоксид, колоиден, безводен/
Silica, colloidal anhydrous
Магнезиев стеарат/Magnesium stearate
Кросповидон/Crospovidone
Микрокристална целулоза/Cellulose, microcrystalline
Царевично нишесте/Maize starch
Калциев хидроген фосфат, безводен/
Calcium hydrogen phosphate, anhydrous

Филмово покритие:
Жълт железен оксид (E172)/Iron oxide yellow (E172)
Диметикон 100/Dimeticone 100
Макрогол 400/Macrogol 400
Титанов диоксид (E171)/Titanium dioxide (E171)
Хипромелоза 2910/15/Hypromellose 2910/15

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

Конкор КОР 5 mg– 5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Конкор КОР 5 mg: Да се съхранява при температура до 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първичната опаковка е блистер от PVC филм и AL покривно фолио.
Опаковка по 30, 50 и 100 бр. табл.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Мерк България ЕАД
Бул. „Ситняково” № 48
Сердика Офиси, ет. 6
София 1505
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Конкор КОР 5 mg филмирани таблетки - Рег. № 20060182

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

28.04.2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

април 2022г.

