

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Concor 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција: Бисопролол фумарат

Concor 5 mg:

Секоја филм-обложена таблета содржи 5 mg бисопролол фумарат

За комплетна листа на ексципиенси види 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Concor 5 mg се жолтеникаво-бели, филм-обложени таблети со облик на срце, со поделбена црта.

Таблетите можат да се поделат на половини.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Хипертензија
- Коронарна срцева болест (angina pectoris)

4.2 Дозирање и начин на употреба

Третманот првенствено треба да се започне постепено, со ниски дози, кои понатаму бавно се зголемуваат. Во сите случаи дозата треба да се прилагоди индивидуално, врз основа на вредностите на пулсот и терапевтскиот успех.

Хипертензија

Препорачаната доза е 5 mg бисопролол фумарат еднаш на ден.

Кај послаби форми на хипертензија (дијастолен крвен притисок до 105 mmHg) терапија со 2.5 mg еднаш дневно може да биде соодветна.

Доколку е потребно, дозата може да се зголеми на 10 mg еднаш на ден. Секое понатамошно зголемување на дозата е оправдано само во исклучителни случаи.

Максималната препорачана дневна доза е 20 mg еднаш на ден.



Handwritten signature

Коронарна срцева болест (angina pectoris)

Препорачаната доза е 5 mg биспролол фумарат еднаш на ден.

Доколку е потребно, дозата може да се зголеми на 10 mg еднаш на ден. Понатамошно зголемување на дозата е оправдано само во исклучителни случаи.

Максималната препорачана дневна доза е 20 mg еднаш на ден.

Дозирање кај хепатална и/или ренална инсуфициенција

Кај пациенти со лесно до умерено нарушена функција на хепар или бубрези вообичаено не е потребно прилагодување на дозата. Кај пациенти со потешки нарушувања на бубрежната функција (креатинин клиренс < 20 ml/min) и кај пациенти со сериозно нарушена функција на хепарот, дневната доза од 10 mg биспролол не треба да се надминува.

Искуството за употреба на биспролол кај пациенти кои се на бубрежна дијализа е ограничено. Не постои доказ за потреба од промена на режимот на дозирање.

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари пациенти.

Деца

Нема терапевтско искуство со биспролол кај деца. Поради тоа, употребата кај деца не се препорачува.

Начин на употреба:

Филм-обложените таблети треба да се проголтаат цели со малку течност наутро, пред, за време на или по појадокот. Таблетите не треба да се цвакаат.

Траење на терапијата:

Траењето на терапијата не е ограничено. Зависи од природата и сериозноста на болеста.

Терапијата со Сонсог не треба да се прекине ненадејно, особено не кај пациенти со коронарна срцева болест, бидејќи тоа може да доведе до акутно влошување на здравствената состојба на пациентот. Доколку е неопходно прекинување на терапијата, дозата треба постепено да се намалува (на пр. преполовување на дозата во неделни интервали).

4.3 Контраиндикации

Сонсог не смее да се користи кај пациенти со:

- Акутна срцева слабост или за време на епизоди на декомпензирана срцева слабост, за која е потребна i.v. инотропна терапија
- кардиоген шок
- атриовентрикуларен блок од втор или трет степен (без пејсмејкер)
- sick sinus синдром
- синоатријален блок
- симптоматична брадикардија
- симптоматична хипотензија
- тежок облик на бронхијална астма
- напреднат стадиум на периферно артериско оклузивно заболување или Raynaud-ов синдром
- нетретиран феохромоцитом (види 4.4)
- метаболна ацидоза



- позната пречувствителност на бисопролол или некоја од другите состојки на препаратот (види 6.1)

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања за употреба

Терапијата со Concor не треба да се прекине ненадејно, особено не кај пациенти со коронарна срцева болест, бидејќи тоа може да доведе до преодна влошување на состојбата на пациентот (види 4.2).

Concor мора да се користи со особено внимание кога се третираат пациенти со хипертензија или *angina pectoris* и истовремена срцева слабост.

Concor може да се користи само со посебно внимание во следните случаи:

- дијабетес мелитус со големи флукуации на вредноста на шеќерот во крв: симптомите на хипогликемија (пр. тахикардија, палпитации или потење) може да бидат маскирани
- строга диета
- во тек на терапија на десензитизација

Како што е случај и со останатите бета-блокатори, бисопролол може да ја зголеми сензитивноста на алергени и сериозноста на анафилактичката реакција. Во ваквите случаи адреналинот не го дава секогаш саканиот терапевтски ефект.

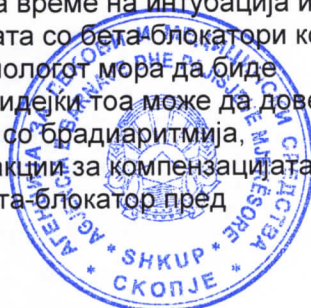
- AV блок од прв степен
- Prinzmetal-ова ангина : Забележани се случаи на коронарна вазоспазма. И покрај високата бета1-селективност на лекот, нападите на ангина не можат комплетно да се исклучат кога бисопролол се дава на пациенти со Prinzmetal-ова ангина
- Периферно артериско оклузивно заболување (интензивирање на потешкотиите може да се случат посебно на почеток на терапијата)

Иако кардиоселективните (бета₁) бета-блокатори може да имаат помал ефект на белодробната функција од неселективните бета блокатори, како и со сите бета блокатори истите треба да се одбегнуваат кај пациенти со обструктивно заболување на дишните патишта, соевен доколку има потврдени клинички причини за нивната употреба. Доколку постојат такви причини, Concor може да се користи со внимание.

Кај пациенти со бронхијална астма или други хронични опструктивни белодробни нарушувања, кои можат да бидат асоцирани со симптомите, истовремено треба да се даде и бронходилататорна терапија. Повремено, кај пациенти со астма може да се појави зголемување на резистентноста на дишните патишта, поради што може да се јави потреба од повисока доза на β_2 симпатомиметици.

Општа анестезија

Кај пациенти кои примаат општа анестезија, бета-блокаторите го намалуваат ризикот од аритмија и миокардна исхемија, и тоа за време на индукцијата, за време на интубација и во постоперативниот период. Според тековните препораки, терапијата со бета-блокатори која е во тек не треба да се прекинува во случај на операција. Анестезиологот мора да биде информиран дека пациентот е под терапија со бета-блокатори, бидејќи тоа може да доведе до потенцијални интеракции со други лекови, што може да резултира со брадиаритмија, атенуација на рефлексна тахикардија и намалени рефлексни реакции за компензацијата на загубата на крв. Доколку е неопходен прекин на терапијата со бета-блокатор пред



операцијата, терапијата треба постепено да се намалува и потоа целосно да се прекине околу 48 часа пред анестезијата.

На пациенти со лична или фамилијарна историја на псоријаза, може да се дадат бета блокатори (на пр. бисопролол), само по внимателно оценување на односот корист/ризик.

Кај пациенти со феохромоцитом, бисопролол не смее да се администрира се до постигнување на α -рецепторска блокада.

За време на терапија со бисопролол симптомите на тиреотоксикоза може да бидат маскирани.

Употребата на Сонсог може да даде позитивни резултати на тестови за допинг.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Не се препорачува истовремена употреба со следниве лекови:

Калциумови антагонисти од типот на верапамил и во помала мера од типот на дилтиазем заради: Негативно влијание на контрактилноста и атрио-вентрикуларната спроводливост. Кај пациенти кои се под терапија со β блокатори интравенозна администрација на калциумови антагонисти од типот на верапамил, може да доведе до нагласена хипотензија и атриовентрикуларен блок.

Централно делуваачки антихипертензивни лекови како клонидин и други слични на него (на пр. метилдопа, моксонидин, резерпин): Комбинираната терапија со централно делуваачки антихипертензивни може да доведе до влошување на срцевата слабост заради намалување на централниот симпатетички тонус (намалување на пулсот и ејекционата фракција, вазодилатација). Ненадејно прекинување, особено пред завршување на бета-блокадата може да го зголеми ризикот од "rebound" хипертензија.

Истовремено земање со следниве лекови само со претпазливост

Антиаритмици од класа I (на пример кинидин, дисопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон): Можно потенцирање на ефектот на времето на атријалната спроводливост и на негативниот инотропен ефект.

Калциум антагонисти, од типот на дихидропиридин (на пример нифедипин): Истовремената администрација може да го зголеми ризикот од хипотензија и не може да се исклучи можното влошување на вентрикуларната пумпна функција кај пациенти со срцева слабост.

Антиаритмици од класа III (на пример амиодарон): Може да се потенцира ефектот врз времето на атријалната спроводливост.

Парасимпатомиметици: Истовремената употреба може да го пролонгира времето на атрио-вентрикуларната спроводливост и да го зголеми ризикот од брадикардија.

Топикална апликација на други бета-блокатори (на пример капки за очи за терапија на глауком), може да го интензивира системскиот ефект на бисопрололот.

Инсулин и орални антидијабетици: Потенцирање на хипогликемискиот ефект. Блокадата на бета-адренергичните рецептори може да ги маскира симптомите на хипогликемија.

Анестетици: Атенуација на рефлексна тахикардија и зголемен ризик од хипотензија (види 4.4.)

Дигиталисови гликозиди: Намален пулс, продолжено време на атрио-вентрикуларната спроводливост.

Нестероидни антифлогистици (НСАИЛ): Намалување на хипотензивниот ефект.

Бета-симпатомиметици (на пример: добутамин, орципреналин): Комбинацијата со бисопролол може да го намали ефектот на обата лекови. Можно е потреба од повисоки дози на адреналин за терапија на алергиски реакции.

Симпатомиметици кои ги активираат алфа- и бета-рецепторите (на пример: адреналин, норадреналин): Можно е зголемување на крвниот притисок и интензивирање на интермитентна клаудикација. Ваквата интеракција е поверојатна кај неселективните бета-блокатори.

Трициклични антидепресиви, барбитурати, фенотиазини како и други антихипертензиви: Зголемен хипотензивен ефект.

Забелешки кои треба да се земат во предвид при истовремено земање со следните лекови:

Мефлокин: Зголемен ризик од брадикардија

Моноамино оксидаза инхибитори (освен МАО-В инхибитори): Зголемен хипотензивен ефект на бета-блокаторот, но и ризик од хипертензивни кризи.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Бисопрололот има фармаколошка активност која може да има негативни ефекти на бременоста и/или на фетусот / новороденчето.

Генерално, бета-блокаторите ја намалуваат плацентарната перфузија, што може да доведе до пореметување на интра-утериниот раст, смрт на фетусот, абортус или предвремено породување. Несакани ефекти (на пр. хипогликемија и брадикардија) може да се појават кај фетусот или новороденчето. Доколку терапија со бета-блокатори е неопходна, се препорачува употребува на β_1 – селективни бета-блокатори.

Бисопролол не се препорачува да се употребува за време на бременост доколку не е јасно неопходен. Доколку терапијата со бисопролол се оцени како неопходна, треба да се мониторира утеро-плацентарниот крвен проток и феталниот раст. Во случај на штетни ефекти на бременоста или фетусот треба да се примени друг третман. Новороденчето треба да се надгледува темелно. Симптомите на хипогликемија и брадикардија генерално може да се очекуваат во првите 3 дена од животот.

Доење

Не е познато дали бисопролол се излучува во хуманото мајчино млеко. Поради тоа не се препорачува доење за време на терапија со бисопролол.

4.7 Ефекти врз способноста на возење и ракување со машини

При изведена студија со пациенти со коронарно срцева болест, бисопролол не ја нарушил способноста за возење. Сепак заради индивидуалните варијации во реакциите на лекот,



способноста за возење на возило или за управување со машини може да биде намалена. Ова посебно треба да се земе во предвид на почеток на терапијата, по промена на лекот, како и при истовремена употреба со алкохол.

4.8 Несакани дејства

Проценката на несаканите дејства се заснова на следново групирање по честота:

Вообичаени: $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Невообичаени: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$
Ретки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Многу ретки: $< 1/10\ 000$
Непознато: фреквенцијата не може да се одреди од достапните податоци

Испитувања

Ретки: Покачени триглицериди
Покачени ензими на црниот дроб (ALAT, ASAT),

Срцеви пореметувања

Невообичаени Брадикардија, пореметување на AV спроводливоста,
влошување на постоечка срцева слабост

Пореметувања на нервниот систем

Вообичаени Вртоглавица*, главоболка*
Ретки Синкопа

Пореметувања на очите

Ретки Намалени лачење на солзи (треба да се земе во предвид кај
пациенти кои носат контактни леќи)
Многу ретки Конјуктивитис

Пореметувања на ушите и ушниот лавиринт

Ретки Нарушувања на слухот

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Невообичаени Бронхоспазам кај пациенти со бронхијална астма или
историја на опструктивна болест на дишните патишта
Ретки Алергиски ринитис

Гастроинтестинални нарушувања

Вообичаени Гастроинтестинални тешкотии како гадење, повраќање,
дијареа, констипација

Кожни и субкутани ткивни нарушувања

Ретки: Хиперсензитивни реакции (пруритус, црвенило, осип)
Многу ретки: Опаѓање на коса. Бета-блокаторите можат да предизвикаат
псоријаза, да ја влошат состојбата или да доведат до
псоријазиформен осип.

Мускулоскелетни и нарушувања на сврзните ткива

Невообичаени: Мускулна слабост, мускулни грчеви



Васкуларни пореметувања

Вообичаени	Чувство на ладно и трпнење на екстремитетите
Невообичаени	Хипотензија

Општи пореметувања и состојби на место на администрација

Вообичаени	Замор*
Невообичаени	Исцрпеност

Хепатобилијарни пореметувања

Ретки	Хепатитис
-------	-----------

Репродуктивен систем и пореметувања на дојки

Ретки	Еректилна дисфункција
-------	-----------------------

Психијатриски пореметувања

Невообичаени	Депресија, нарушувања на сонот
Ретки	Кошмари, халуцинации

* Овие симптоми особено се појавуваат на почетокот на терапијата. Вообичаено тие се слабо изразени и најчесто исчезнуваат за 1-2 недели.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на сомнителните несакани дејства и после добивањето на Одобрение за ставање на лекот во промет е важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на рамнотежата корист/ризик на производот. Здравствените работници се молат да ги пријават сите сомневања за несакани дејства преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

а) Симптоми на интоксикација

Најчести знаци на предозирање со бета-блокатор се брадикардија, хипотензија, бронхоспазам, акутна срцева слабост и хипогликемија. До денес пријавени се неколку случаи на предозирање со бисопролол (максимум: 2000 mg) кај пациенти со хипертензија и/или коронарна срцева слабост. Овие пациенти покажале брадикардија и хипотензија. Сите пациенти се опоравиле.

Постои голема варијација во сензитивноста кон висока единечна доза на бисопролол кај различни индивидуи. Треба да се смета дека пациентите со срцева слабост се веројатно многу сензитивни.

б) Терапија при интоксикација

Генерално, доколку дојде до предозирање, терапијата со бисопролол треба да се прекине и да се примени симптоматска терапија. Ограничени податоци сугерираат дека бисопролол тешко се дијализира. Базирано на очекуваните фармаколошки дејства и препораките за други бета-блокатори, следните општи мерки треба да се превземат кога постои клиничко оправдување.

Брадикардија: Ординирајте атропин интравенозно. Доколку одговорот е несоодветен, може да се даде со претпазливост орципреналин или друг агенс кој има позитивно хронотропно

дејство. Под одредени услови, може да стане неопходно имплантирање на транзвенозен пејсмејкер.

Хипотензија: Ординирајте течности и вазопресори, интравенозно. Од корист може да биде и интравенозен глугагон.

AV блок (од втор или трет степен): Пациентите треба внимателно да се надгледуваат и да се третираат со орципреналин во инфузија. Доколку е неопходно треба да се имплантира транзиентен пејсмејкер.

Акутно влошување на срцева слабост: Интравенозна администрација на диуретици, позитивно инотропни лекови, како и вазодилататори.

Бронхоспазам: Администрација на бронходилататорна терапија како на пример орципреналин, β_2 – симпатомиметици и/или аминофилин.

Хипогликемија: Интравенозна администрација на глукоза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: селективен бета-блокатор
АТC код: C07AB07

Механизам на дејство:

Бисопролол е високо бета 1-селективен адренергичен блокатор кој нема интринзична активност ниту значајна активност на мембранска стабилизација. Тој покажува сосема мал афинитет кон бета 2-рецепторите на мазната мускулатура на бронхиите и крвните садови, како и на бета 2-рецепторите за ензиматска метаболна регулација. Поради тоа, генерално не се очекува бисопрололот да влијае врз отпорот во дишните патишта и бета 2-посредувани метаболни процеси.

Бета 1-селективноста на бисопролол се протега и вон терапевтскиот дозажен ранг.

Бисопролол нема нагласена негативна инотропна активност.

Максималниот ефект на бисопролол се јавува 3-4 часа по оралната администрација. Плазма елиминациониот полуживот е 10-12 часа што резултира со 24 часовна ефикасност кога се администрира еднаш дневно. Генерално максималниот антихипертензивен ефект на бисопрололот се постигнува по 2 недели од терапијата.

При акутна терапија на пациенти со коронарна срцева болест без хронична срцева слабост, бисопролол ја редуцира фреквенцијата и ударниот волумен, што резултира со намалена ејекциона фракција и потрошувачка на кислород. При хронична терапија, иницијално зголемениот периферен отпор се намалува. Помечу другите, депресијата на активноста на плазматскиот ренин се смета како механизам на дејство кој го потенцира антихипертензивниот ефект на бета-блокаторите.

Бисопрололот го намалува одговорот на симптоадренергичната активност преку блокада на срцевите бета 1-рецептори. Ова доведува до забавување на срцевата работа и намален контрактилност, што доведува до редукција на миокардијалната кислородна потрошувачка. Тоа е посакуваниот ефект кај ангина пекторис со коронарно срцево заболување.

5.2 Фармакокинетски својства



Абсорпција

Повеќе од 90 % од администрираната орална доза на бисопролол се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Апсорпцијата не зависи од внесот на храна. Ефектот на прв премин е $\leq 10\%$. Ова резултира со висока биорасположивост од приближно 90% по орална администрација.

Дистрибуција

Врзувањето за плазматските протеини на бисопролол е околу 30%. Волуменот на дистрибуција е 3,5 l/kg

Метаболизам и елиминација

Бисопролол се елиминира од организмот преку два еднакво ефикасни патишта на елиминација и тоа 50% се трансформира во инактивни метаболити во хепар, кои понатаму се екскретираат преку бубрези и 50% се екскретираат како непроменета супстанца преку бубрези. Бидејќи елиминацијата се одвива подеднакво во бубрезите и во хепарот, генерално не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесно до умерено пореметена функција на хепар и бубрези. (Види 4.2 Дозирање кај хепатална и/или ренална инсуфициенција). Тоталниот клиренс е околу 15 l/h. Плазматскиот елиминационен полу-живот е 10-12 часа (види дел 5.1)

Линеарност

Бисопролол има линеарна кинетика, независна од возраста.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Предклиничките податоци не откриваат специјални ризици за луѓето според конвенционалните студии за безбедносна фармакологија, хронична токсичност, мутагеност или карциногеност.

Репродукција

Студиите за репродуктивна токсичност на бисопролол не откриле несакани ефекти на фертилноста или на репродуктивното однесување. Како и другите бета-блокатори, високи дози на бисопролол предизвикуваат токсичност за мајката (намален апетит и загуба на тежина) и ембрионот/фетусот (зголемена инциденца на ресорпција, намалена тежина при раѓање, заостанување во физичкиот развој), но не и тератогеност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Sopcor 5 mg филм-обложени таблети

Таблетно јадро: колоиден силициум диоксид, магнезиум стеарат (Ph.Eur), кросповидон, микрокристална целулоза, пченкарен скроб, калциум хидроген фосфат.



Филм-обвивка: железо (III) хидроксид оксид х Н₂О, диметикон, макрогол 400, титаниум диоксид, хипромелоза.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на траење

Лекот останува стабилен 5 години.

Лекот не треба да се користи по истекот на рокот траење.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 30°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

PVC/ алуминиум блистер со 30 филм-обложени таблети

Пакување со блистер 3 x 10/кутија

Пакување со блистер 1x 30/Кутија

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ :

ВАРУС

Ул. „Скупи“ бр. 57

e-mail: varus@varus.com.mk

тел.(02) 3115-122; (02) 3161-806

факс: (02) 3137-013

1000 Скопје, Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Пакување: блистер 3 x 10/кутија: 15-4333/13 од 31.10.2013 год.

Пакување: блистер 1 x 30/кутија: 15-2499/14 од 16.02.2015 год.

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ /ДАТУМ НА ПОСЛЕДНО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10.04.2003 / 31.10.2013

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2020

