

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Concor 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Concor 5 mg: Jedna tableta obsahuje bisoprololi fumaras 5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Vzhled:

Žlutavě bílé, potahované tablety srdcovitého tvaru s půlicí rýhou na obou stranách.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba hypertenze
- Léčba ischemické choroby srdeční (angina pectoris)

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro obě indikace je dávkování 5 mg bisoprolol-fumarátu denně. V případě potřeby může být dávka zvýšena na 10 mg bisoprolol-fumarátu denně.

Doporučená maximální dávka je 20 mg denně.

V každém případě by měla být dávka upravena individuálně, zvláště podle srdeční frekvence a terapeutického úspěchu.

Délka léčby

Léčba bisoprolol-fumarátem je obvykle dlouhodobá.

Léčba bisoprolol-fumarátem nesmí být náhle ukončena, protože to může vést k přechodnému zhoršení onemocnění. Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být léčba náhle ukončena. Je doporučeno pozvolné snižování dávkování.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin mírného až středně závažného stupně není normálně nutná žádná úprava dávkování. U pacientů se závažným porušením funkce ledvin (clearance kreatininu < 20 ml/min) a u pacientů se závažnými poruchami funkce jater je doporučeno, aby nebyla překročena denní dávka 10 mg bisoprolol-fumarátu.

Zkušenosti s použitím bisoprolol-fumarátu u pacientů podstupujících dialýzu jsou omezené; neexistují však důkazy svědčící pro potřebu změny dávkování.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

S použitím u dětí nejsou k dispozici žádné zkušenosti a použití bisoprolol-fumarátu není tudíž u dětí doporučeno.

Způsob podání léčby

Tablety přípravku Concor se užívají ráno s jídlem nebo nalačno. Tablety se polykají celé a zapíjejí tekutinou.

4.3 Kontraindikace

Bisoprolol-fumarát je kontraindikovaný u pacientů s následujícími stavy:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- akutní srdeční selhání nebo probíhající srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii
- kardiogenní šok,
- AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru),
- syndrom chorého sinu,
- sino-atriální blokáda,
- symptomatická bradykardie,
- symptomatická hypotenze,
- závažné bronchiální astma,
- těžké formy periferního arteriálního okluzivního onemocnění nebo Raynaudova syndromu,
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4),
- metabolická acidóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláště u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nesmí být ukončení léčby bisoprolol-fumarátem provedeno náhle, pokud to není jasně indikováno, protože to může vést k přechodnému zhoršení srdečního onemocnění (viz bod 4.2).

Bisoprolol-fumarát musí být používán s opatrností u pacientů s hypertenzí nebo anginou pectoris a souvisejícím srdečním onemocněním.

Bisoprolol-fumarát musí být používán s opatrností u

- diabetes mellitus s velkým kolísáním hladiny cukru v krvi, příznaky hypoglykémie (např. tachykardie, palpitace nebo pocení) mohou být maskované,
- přísné diety,
- probíhající desenzibilizační terapie. Podobně jako jiné beta blokátory, může bisoprolol-fumarát zvyšovat citlivost k alergenům jakož i zvyšovat závažnost anafylaktických reakcí. Podání epinefrinu nemusí mít vždy očekávaný terapeutický účinek,
- AV blokády prvního stupně,
- Prinzmetalovy anginy. Byly pozorované případy koronárního vazospazmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit záchvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.
- periferních cirkulačních poruch. Zintenzivnění problémů může nastat zejména na začátku terapie.

Pacienti s lupénkou nebo s anamnézou lupénky by měli být léčeni beta blokátory (např. bisoprololem) po pečlivém zvážení přínosů a rizik.

Příznaky thyreotoxikózy mohou být při léčbě bisoprolol-fumarátem maskovány.

U pacientů s feochromocytomem nesmí být bisoprolol-fumarát podáván dříve než po blokadě alfa- adrenergických receptorů.

U pacientů podstupujících výkon v celkové anestézii musí být anesteziolog informován o beta- blokadě.

Pokud je vysazení beta blokátoru před chirurgickým zákrokem považováno za nutné, mělo by být provedeno postupně a mělo by být dokončeno 48 hodin před anestézií.

Ačkoli kardioselektivní (beta1) beta-blokátory mohou mít menší vliv na plicní funkce než neselektivní betablokátory (stejně jako všechny ostatní betablokátory), měli bychom se vyhnout jejich používání u pacientů s obstrukční plicní nemocí, pokud k jejich použití není klinický důvod. Pokud takový důvod existuje, je možno přípravek Concor s opatrností podat. U pacientů s obstrukční plicní nemocí by měla být léčba bisoprolol-fumarátem zahájena nejnižší možnou dávkou a pacienti by měli být pečlivě monitorováni s ohledem na nové příznaky (např. dušnost, netolerance zátěže, kašel).

V případě bronchiálního astmatu nebo obstrukčního onemocnění dýchacích cest, které může způsobit symptomy, je doporučeno souběžně podávat bronchodilatační terapii. Ojedinelé se u pacientů s astmatem může zvýšit rezistence dýchacích cest, proto může být potřeba zvýšit dávku beta2- stimulancií.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace

Antagonisté kalcia typu verapamilu a v menší míře typu diltiazemu. Negativní ovlivnění kontraktility a atrioventrikulárního převodu. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených pomocí beta blokátoru může vést k hluboké hypotenzi a AV bloku.

Centrálně působící antihypertenziva (např. klonidin, methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné používání centrálně působících antihypertenziv může vést ke snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje a k vasodilataci. Náhlé vysazení může zvýšit riziko „rebound“ hypertenze.

Kombinace, u kterých je nutná opatrnost

Antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (např. nifedipin): současné užívání může zvýšit riziko hypotenze a nelze vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komory jako pumpy u pacientů se srdečním selháním.

Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován a může se zvýšit negativně inotropní účinek

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): účinek na dobu atrioventrikulárního převodu může být potenciován

Parasympatomimetika: současné užívání může zvýšit dobu atrioventrikulárního převodu a riziko bradykardie.

Topické beta blokátory (např. oční kapky pro léčbu glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.

Inzulín a perorální antidiabetika: zintenzívnění hypoglykemického účinku. Blokáda beta adrenoreceptorů může maskovat příznaky hypoglykémie.

Anestetika: oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (pro další informace o celkové anestézii viz bod 4.4).

Digitalisové glykosidy: prodloužení doby atrioventrikulárního převodu a tím snížení srdeční frekvence.

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID): NSAID mohou snižovat hypotenzivní účinek bisoprolol-fumarátu.

Beta sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): kombinace s bisoprolol-fumarátem může snižovat účinek obou látek.

Sympatomimetika, která aktivují jak beta, tak alfa adrenoreceptory: Kombinace s bisoprolol- fumarátem může vést ke zvýšení krevního tlaku. Tyto interakce jsou pravděpodobnější u neselektivních beta blokátorů.

Současné používání s antihypertenzívy a rovněž s jinými léky snižujícími krevní tlak (např. tricyklická antidepresíva, barbituráty, fenothiaziny) může zvýšit riziko hypotenze.

Kombinace, které je třeba brát v úvahu

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibitory monoaminoxidázy (kromě inhibitorů MAO-B): zesílení hypotenzního účinku beta blokátorů, ale také riziko hypertenzní krize.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bisoprolol-fumarát má farmakologické účinky, které mohou nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo plod/novorozence. Všeobecně beta blokátory snižují placentární perfúzi, což bývá spojené s retardací plodu, intrauterinní smrtí, potratem nebo předčasným porodem. Nežádoucí reakce (např. hypoglykémie, bradykardie) se mohou vyskytnout u plodu nebo novorozence. Je-li léčba beta blokátory nutná, upřednostňuje se léčba selektivními blokátory beta₁-adrenoreceptorů.

Concor není doporučený během těhotenství, pokud to není nutné. Je-li léčba během těhotenství nevyhnutelná, je potřeba pravidelně monitorovat uteroplacentární průtok a růst plodu. V případě škodlivých účinků na těhotenství nebo plod je doporučena alternativní léčba. Novorozence je třeba pečlivě sledovat. Příznaky hypoglykémie a bradykardie je obecně možné očekávat do tří dnů.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda se bisoprolol-fumarát vylučuje do mateřského mléka u lidí nebo o bezpečnosti expozice bisoprolol-fumarátu u dětí.

Proto se kojení během léčby přípravkem Concor nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii s pacienty s ischemickou chorobou srdeční neovlivnil bisoprolol-fumarát schopnost řídit motorové vozidlo. Avšak v individuálních případech může být schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje porušena. Platí to zvláště na začátku léčby, při změně léku jakož i při souběžném požití alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující definice se týkají terminologie pro frekvence výskytu.

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Vyšetření

Vzácné: zvýšené hladiny triglyceridů, zvýšené hladiny jaterních enzymů (ALT, AST)

Srdeční poruchy

Méně časté: poruchy atrioventrikulárního převodu, zhoršení stávajícího srdečního selhání, bradykardie

Poruchy nervového systému

Časté: závratě*, bolesti hlavy*

Vzácné: synkopa

Poruchy oka

Vzácné: snížená tvorba slz (má být zvaženo, pokud pacient používá kontaktní čočky)

Velmi vzácné: zánět spojivek (konjunktivitida)

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné: poruchy sluchu

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: bronchospasmus u pacientů s bronchiálním astmatem nebo anamnézou obstrukce dýchacích cest

Vzácné: alergická rýma

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastrointestinální poruchy jako je nevolnost, zvracení, průjem, zácpa

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: reakce z přecitlivělosti jako je svědění, návaly, vyrážka a angioedém

Velmi vzácné: alopecie, beta blokátory mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky lupénky nebo indukovat vznik psoriáze podobné vyrážky.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: svalová slabost, svalové křeče

Cévní poruchy

Časté: pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách

Méně časté: hypotenze

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava

Méně časté: asténie

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: hepatitida

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Vzácné: erektilní dysfunkce

Psychiatrické poruchy

Méně časté: deprese, poruchy spánku

Vzácné: noční můry, halucinace

*Tyto příznaky se vyskytují zvláště na začátku léčby. Jsou obvykle mírné a obvykle odezní během 1 – 2 týdnů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Mezi velmi časté příznaky, které je možné očekávat po předávkování beta blokátory, patří bradykardie, hypotenze, bronchospasmus akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykémie.

Existuje široká interindividuální variabilita v citlivosti na jednorázovou vysokou dávku bisoprolol-fumarátu a pacienti se srdečním selháním jsou pravděpodobně velmi citliví.

Léčba

V případě předávkování je obecně potřeba léčbu bisoprolol-fumarátem přerušit a zahájit symptomatickou a podpůrnou léčbu.

Omezené údaje naznačují, že bisoprolol-fumarát je obtížně dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Betablokátor, selektivní, ATC kód: C07AB07

Mechanismus účinku

Bisoprolol-fumarát je beta1-selektivní blokátor adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické a membrány stabilizující aktivity. Vykazuje pouze velmi malou afinitu k beta2-receptoru hladkého svalstva průdušek a cév a rovněž beta2-receptorům účastnících se metabolické regulace. U bisoprolol-fumarátu se tudíž obecně neočekává vliv na odpor dýchacích cest a beta2-receptory zprostředkované metabolické účinky. Jeho beta1-selektivita přesahuje terapeutické rozmezí dávkování.

Bisoprolol-fumarát nemá výrazný negativně inotropní účinek.

Bisoprolol-fumarát dosahuje svého maximálního účinku za 3 – 4 hodiny po perorálním podání. Eliminační poločas 10 – 12 hodin poskytuje 24hodinový účinek po dávkování v jedné denní dávce.

Maximálního antihypertenzního účinku bisoprolol-fumarátu je obecně dosaženo po 2 týdnech.

U akutního podání u pacientů s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání snižuje bisoprolol-fumarát srdeční frekvenci a tepový objem, čímž snižuje srdeční výdej a spotřebu kyslíku.

U chronického podávání se úvodní zvýšená periferní rezistence snižuje. Mimo jiné je diskutováno snížení plasmatické aktivity reninu jako mechanismus antihypertenzivního účinku beta blokátorů.

Bisoprolol-fumarát snižuje odpověď na sympatoadrenální aktivitu prostřednictvím blokády srdečních beta receptorů. To vyvolává snížení srdeční frekvence a kontraktility a tím snížení spotřeby kyslíku v myokardu, což je požadovaný účinek u anginy pectoris s ischemickou chorobou srdeční.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Bisoprolol-fumarát se téměř úplně (>90 %) absorbuje z gastrointestinálního traktu a s velmi malým first-pass efektem v játrech (asi 10 %) má po perorálním podání absolutní biologickou dostupnost přibližně 90 %.

Distribuce

Distribuční objem je 3,5 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 30 %.

Metabolismus a eliminace

Bisoprolol-fumarát se vylučuje z organismu dvěma stejně účinnými cestami. 50 % se metabolizuje játry na inaktivní metabolity, které se potom vylučují ledvinami. Zbývajících 50 % se vylučuje ledvinami v nezměněné formě. Proto není u pacientů s poruchou renální nebo hepatální funkce obvykle úprava dávkování potřebná.

Celková clearance léku je asi 15 l/hod. Eliminační poločas je 10 - 12 hodin.

Bisoprolol-fumarát má lineární, na věku nezávislou kinetiku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje nepoukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií bezpečnosti, toxicity při opakovaném podání, genotoxicity nebo mutagenicity a kancerogenity.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity neměl bisoprolol-fumarát žádný vliv na fertilitu nebo reprodukci. Podobně jako ostatní beta blokátory způsobuje bisoprolol-fumarát maternální (snížení příjmu jídla a snížení tělesné hmotnosti) a embryo/fetální toxicitu (zvýšený výskyt resorpcí, snížená porodní hmotnost novorozenců, zpomalený fyzický vývoj) při vysokých dávkách. Není však teratogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Krospovidon

Mikrokrystalická celulóza

Kukuřičný škrob

Hydrogenfosforečnan vápenatý

Potah tablety:

Žlutý oxid železitý (E172)

Dimetikon

Makrogol 400

Oxid titaničitý (E171)

Hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:

100 potahovaných tablet

Upozornění:

Text na blistru je v rumunštině.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**Držitel rozhodnutí o registraci**

Merck Romania SRL

Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6

Sector 2, 020334 Bukurešť, Rumunsko

Souběžný dovozce

ViaPharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1 – Nové Město, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

41/304/89-A/C/PI/018/21

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 1. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 1. 2022