

## Кратка характеристика на продукта

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Конкор 5 mg филмирани таблетки  
Concor 5 mg film-coated tablets  
Конкор 10 mg филмирани таблетки  
Concor 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20080463 /64
Разрешение № .....	30727-8, 01-09-2015
Одобрение № .....	

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Одобрение № .....

Конкор 5 mg: Всяка таблетка съдържа 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate)  
Конкор 10 mg: Всяка таблетка съдържа 10 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate)

За пълния списък на помощните вещества, вижте т.б.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Външен вид:

Конкор 5 mg са жълтениково-бели, с форма на сърце и делителна черта;

Конкор 10 mg са бледо-оранжеви до светло-оранжеви, с форма на сърце и делителна черта.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Лечение на хипертония
- Лечение на исхемична болест на сърцето (angina pectoris).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

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

По принцип лечението с бисопролол продължително.

Лечението с бисопролол 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.

*Пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност*

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 бисопрололов фумарат да не се надвишава.

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



*Пациенти в старческа възраст*  
Не се изисква адаптиране на дозата.

*Педиатрична популация*

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

Начин на приложение

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

#### 4.3 Противопоказания

Бисопролол е противопоказан при пациенти с :

- Остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на декомпенсация на сърдечна недостатъчност, изискващи i.v. инотропна терапия;
- Кардиогенен шок;
- AV блок от втора или трета степен (без пейсмейкър);
- Синдром на болния синусов възел;
- Синоатриален блок;
- Симптоматична брадикардия;
- Симптоматична хипотония ;
- Тежка бронхиална астма
- Тежка форма на периферно артериално оклузивно заболяване или синдром на Рейно;
- Нелекуван феохромцитом (виж т.4.4);
- Метаболитна ацидоза.

Конкор е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към бисопролол или към някое от помощните вещества, посочени в т.6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Освен ако не е изрично показано, лечението с бисопролол не трябва да се преустановява внезапно, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, тъй като това може да доведе до преходно влошаване на сърдечното заболяване (виж т.4.2).

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

Бисопролол трябва да се прилага с внимание при:

- захарен диабет, показващ големи флуктуации на нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцевиене или изпотяване) може да се маскират;
- строга диета;
- по време на десенсибилизираща терапия. Подобно на останалите  $\beta$ -блокери, бисопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с еpinefrin не винаги дава очаквания терапевтичен ефект;
- AV блок от първа степен;
- Ангина на Prinzmetal;
- Периферно артериално оклузивно заболяване. Може да се наблюдава засилване на оплакванията, особено в началото на терапията.



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

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

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

При пациенти, подложени на обща анестезия, анестезиологът трябва да бъде уведомен за β-блокадата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с β-блокер преди хирургична операция, то 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 може да се използва с повишено внимание.

Препоръчва се едновременно приложение на бронходилатираща терапия при бронхиална астма или друго хронично обструктивно белодробно заболяване, което може да причини симптоми. Понякога, при пациенти с астма може да се появи повишение на резистентността на дихателните пътища, затова може да се наложи увеличаване дозата на β<sub>2</sub>-стимулантите.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Непропоръчителни комбинации

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

Антихипертензивни лекарствени средства с централно действие (напр. клонидин, метилдопа, моксонодин, рилменидин):

Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени средства с централно действие може да доведе до намаляване на съдечната честота и капацитет, а оттам - до вазодилатация. Внезапното преустановяване на лечението може да увеличи риска от „ребаунд хипертония“.

##### Комбинации, които трябва да се използват с внимание

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип (напр. нифедипин): Едновременната употреба може да увеличи риска от хипотония, както и не е изключен и по-голям риск от допълнително влошаване на вентрикуларната функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Клас I антиаритмични лекарствени продукти (напр. дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флексанид, пропафенон): ефектът върху времето на атрио-вентрикуларната проводимост може да се потенцира и да се повиши негативния инотропен ефект.

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

Парасимпатомиметични лекарствени продукти: Едновременната употреба може да увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия. β-блокери с локално приложение (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да засилят ефекта на бисопролол.



Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: засилване ефекта на намаляване на кръвната захар; блокирането на  $\beta$ -адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

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

Дигиталисови гликозиди: Особено при увеличаване на времето на атрио-вентрикуларната проводимост, с което се забавя сърденчния ритъм.

Нестероидни противовъзпалителни средства (NSAID): може да намалят хипотоничния ефект на бисопролол.

$\beta$ -симпатомиметици (напр. изопреналин, добутамин): Комбинацията с бисопролол може да намали действието и на двете средства.

Симпатомиметици, активиращи както  $\beta$ - така и  $\alpha$ -адренорецептори:

Комбинацията с бисопролол може да доведе до увеличаване на кръвното налягане. Смята се, че такова взаимодействие се получава по-скоро с неселективни  $\beta$ -блокери.

Едновременната употреба с антихипертензивни лекарствени средства, както и с други продукти, които имат потенциал за намаляване на кръвното налягане (трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да увеличи риска от хипотония.

#### Комбинации, които трябва да се обмислят:

Мефлокин: повышен риск от брадикардия.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност:

Бисопролол има фармакологични действия, които могат да предизвикат увреждащи ефекти върху бременността и/или върху плода/новороденото. По принцип,  $\beta$ -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 е необходимо лечение с  $\beta$ -адренорецепторни блокери, за предпочитане са  $\beta_1$ -селективни адренорецепторни блокери.

Конкор не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е изрично показано. Ако лечението с бисопролол 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 дни.

#### Кърмене:

Няма данни дали бисопролол се екскретира в кърмата, както и за въздействието на бисопролол върху бебето. Затова кърменето не е препоръчително по време на приложението на Конкор.

### **4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

При проучване с пациенти с исхемична болест на сърцето бисопролол не влошава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните разлики в 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**

По-долу са използвани следните определения, които се отнасят до честотата:



Чести ( $\geq 1\%$  до  $<10\%$ ), нечести ( $\geq 0,1\%$  до  $<1\%$ ), редки ( $\geq 0,01\%$  до  $<0,1\%$ ), много редки ( $<0,01\%$ ), с неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни)

#### Изследвания

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

#### Нарушения на сърдечната дейност:

Нечести: нарушения в AV-проводимостта, влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност, брадикардия.

#### Нарушения на нервната система:

Чести: замайване\*, главоболие\*

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: нарушения на слуха

#### Дихателни, гръден и медиастинални нарушения

Нечести: бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за обструктивно заболяване на дихателните пътища

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 като сърбеж, зачеряване, обрив

Много редки: алопеция.  $\beta$ -блокерите може да провокират или да влошат псориазис или да индуцират псориазис-подобен обрив

#### Нарушения на съединителната тъкан и мускуло-скелетни нарушения:

Нечести: мускулна слабост, мускулни спазми

#### Съдови нарушения

Чести: усещане за студ или изтряпване на крайниците

Нечести: хипотония

#### Общи нарушения

Чести: умора\*

Нечести: астения

#### Нарушения на чернодробната и жълчна функция:

Редки: хепатит

#### Нарушения на репродуктивната система и гърдите

Редки: нарушения на потентността



#### Психиатрични нарушения

Нечести: нарушения на съня, депресия  
Редки: Кошмари, халюцинации

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

#### 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](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

##### **Симптоми**

Най-честите признания, очаквани при предозиране с β-блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия.

Има обширна интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бисопролол и пациенти със сърдечна недостатъчност вероятно са много чувствителни.

##### **Лечение**

По принцип, ако настъпи предозиране, терапията с бисопролол трябва да се спре и да се проведе спомагателно и симптоматично лечение.

Ограничени данни предполагат, че бисопролол се отстранява трудно чрез диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: селективен β-блокер,  
ATC код: C07AB07

##### **Механизъм на действие**

Бисопролол β<sub>1</sub>-селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембрания активност. Продуктът има много слаб афинитет към β<sub>2</sub>-рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на β<sub>2</sub>-рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бисопролол да влияе на дихателната резистентност и β<sub>2</sub>-медираните метаболитни ефекти.

β<sub>1</sub>-селективността на бисопролол е извън терапевтичните дозови граници.

Бисопролол няма изразен негативен инотропен ефект.

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

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

Интензивното приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност, бисопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното потребление. И при хронична



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-блокерите.

Чрез блокадата на сърдечните β-рецептори бисопролол подтиска отговора към симптоадренергичната 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

Бисопролол 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.

### Разпределение

Обемът на разпределение е 3.5 l/kg. Свързването на бисопролол с плазмените протеини е около 30%.

### Метаболизъм и елиминиране

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

Общийят клирънс на продукта е приблизително 15 l/kg.

Плазменият елиминационен полуживот е 10-12 часа.

### Линейност

Бисопролол има линейна, възрастово-независима кинетика.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особена опасност за хора въз основа на конвенционални проучвания на единична и многократна дозова токсичност, генотоксичност/мутагенност или карциногенност.

### Репродукция

В репродуктивните токсикологични изследвания бисопролол няма влияние върху фертилитета или върху общата репродуктивна способност.

Подобно на други бета-блокери, бисопролол 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 5 mg:

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/Iron Oxide Yellow (E172)  
Диметикон 100/Dimeticone 100  
Макрогол 400/Macrogol 400  
Титанов диоксид E171/Titanium dioxide (E171)  
Хипромелоза 2910/15/Hypromellose 2910/15

Конкор 10 mg:

Силициев диоксид, колоиден, безводен/  
Silica, colloidal, anhydrous  
Магнезиев стеарат/Magnesium stearate  
Кросповидон/Crospovidone  
Микрокристална целуза/Cellulose, microcrystalline  
Царевично нишесте/Maize starch  
Калциев хидроген фосфат, безводен/  
Calcium hydrogen phosphate, anhydrous

Филмово покритие:

Железен оксид червен/Iron Oxide Red (E172)  
Железен оксид жълт/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

5 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява до 30°C.  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Вид на опаковката: Al/PVC блистери

Опаковка по 28, 30 (по 10 или по 30 филмирани таблетки в блистер), 50, 56 или 100 бр.  
филмирани таблетки.



## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Merck KGaA,  
Frankfurter Strasse 250,  
64293 Darmstadt, Германия

## **8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА**

Конкор 5 mg филмирани таблетки – Рег. № 20030463

Конкор 10 mg филмирани таблетки – Рег. № 20030464

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване за употреба: 27.06.2003 г.

Дата на последно подновяване на РУ: 24.11.2008 г.

## **8. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември 2014 г.

