

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Concor COR 2,5 mg
Concor COR 5 mg
Concor COR 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Concor COR 2,5 mg: každá tableta obsahuje 2,5 mg bisoprololiumfumarátu.
Concor COR 5 mg: každá tableta obsahuje 5 mg bisoprololiumfumarátu.
Concor COR 10 mg: každá tableta obsahuje 10 mg bisoprololiumfumarátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Concor COR 2,5 mg: biele filmom obalené tablety srdiečkovitého tvaru s deliacou ryhou na oboch stranách.

Concor COR 5 mg: žltkastobiele filmom obalené tablety srdiečkovitého tvaru s deliacou ryhou na oboch stranách.

Concor COR 10 mg: bledooranžové až svetlooranžové filmom obalené tablety srdiečkovitého tvaru s deliacou ryhou na oboch stranách.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba chronického srdcového zlyhávania s redukovanou systolickou ventrikulárnou funkciou spolu s ACE inhibítormi, diuretikami, prípadne srdcovými glykozidmi. (Ďalšie informácie pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Štandardná liečba chronického srdcového zlyhávania zahŕňa ACE inhibítor (alebo blokátor receptora pre angiotenzín v prípade neznášanlivosti ACE inhibítora), betablokátor, diuretikum a v prípade potreby srdcové glykozidy.

Pri začatí liečby bisoprololom musia byť pacienti stabilizovaní (bez akútneho zlyhávania).

Odporúča sa, aby mal ošetrojúci lekár skúsenosti s liečbou chronického srdcového zlyhávania. Počas fázy titrácie sa môže objaviť prechodné zhoršenie srdcového zlyhávania, hypotenzie alebo bradykardie.

Dávkovanie

Fáza titrácie

Liečbu chronického zlyhávania srdca bisoprololom je potrebné vytitrovať.

Liečba bisoprololom sa má začať postupnou titráciou dávky podľa nasledujúcich krokov:

- 1,25 mg raz denne počas 1 týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na 2,5 mg raz denne počas ďalšieho týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 3,75 mg raz denne počas ďalšieho týždňa, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 5 mg raz denne počas nasledujúcich 4 týždňov, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 7,5 mg raz denne počas nasledujúcich 4 týždňov, ak je dobre tolerovaný, zvýšiť na
- 10 mg raz denne, ako udržiavaciu liečebnú dávku.

Maximálna odporúčaná dávka je 10 mg raz denne.

Počas fázy titrácie sa odporúča sledovanie životných funkcií (akcia srdca, tlak krvi) a príznakov zhoršenia srdcového zlyhávania. Príznaky sa môžu objaviť už v priebehu prvého dňa po začatí terapie.

Úprava dávky

V prípade, že maximálna odporúčaná dávka nie je dobre tolerovaná, môže sa zväziť postupné znižovanie dávky.

V prípade prechodného zhoršenia zlyhania srdca, hypotenzie alebo bradykardie sa odporúča opäť zväziť dávkovanie súbežne prebiehajúcej liečby. Možno bude potrebné dočasné zníženie dávky bisoprololu alebo prerušenie liečby.

Keď sa pacientov stav stabilizuje, musí sa znovu zväziť nasadenie a/alebo vytitrovanie dávky bisoprololu.

V prípade zvažovania prerušenia liečby sa odporúča postupné znižovanie dávky, vzhľadom na to, že náhle vysadenie môže viesť k akútnemu zhoršeniu stavu pacienta.

Liečba chronického srdcového zlyhávania bisoprololom je zvyčajne dlhodobá.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú žiadne údaje o farmakokinetike bisoprololu u pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním a poruchou funkcie pečene alebo obličiek. V titrácii dávky smerom nahor sa preto u týchto pacientov musí postupovať so zvýšenou opatrnosťou.

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

S bisoprololom nie sú skúsenosti u detí a dospelých, preto sa jeho používanie u detí a dospelých neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety bisoprololu sa majú užívať ráno a môžu sa užívať s jedlom. Majú sa prehltnúť s tekutinou a nesmú sa hrýzť.

4.3 Kontraindikácie

Bisoprolol je kontraindikovaný u pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním, ktorí majú:

- akútne srdcové zlyhanie alebo opakované epizódy dekompenzácie srdcového zlyhania, ktoré vyžadujú i.v. inotropnú terapiu,
- kardiogénny šok,
- AV blokádu druhého alebo tretieho stupňa (bez kardiostimulátora),
- syndróm chorého sínusu,
- sinoatriálnu blokádu,
- bradykardiu s frekvenciou nižšou ako 60 úderov/min pred začatím liečby,
- hypotenziu (systolický krvný tlak menej ako 100 mm Hg),
- ťažkú bronchiálnu astmu,
- posledné štádiá periférnej arteriálnej obštrukčnej choroby a Raynaudov syndróm,

- neliečený feochromocytóm (pozri časť 4.4),
- metabolickú acidózu,
- precitlivosť na bisoprolol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvýšená opatrnosť pri použití bisoprololu je nutná pri:

- bronchospazme (bronchiálnej astme, obštrukčných chorobách dýchacích ciest),
- diabetes mellitus s veľkými výkyvmi hodnôt glukózy v krvi; môžu sa maskovať symptómy hypoglykémie,
- prísnom hladovaní,
- pokračujúcej desenzibilizačnej liečbe,
- AV blokáde prvého stupňa,
- Prinzmetallovej angíne. Boli pozorované prípady koronárneho vazospazmu. Napriek vysokej beta-1 selektivite, nie je možné úplne vylúčiť záchvaty angíny, keď sa bisoprolol podáva pacientom s Prinzmetallovou angínou.
- periférnej arteriálnej obštrukčnej chorobe (najmä na začiatku liečby sa môže vyskytnúť intenzifikácia ťažkostí),
- celkovej anestézii.

U pacientov s celkovou anestéziou znižuje beta-blokáda výskyt arytmií a myokardiálnej ischémie počas indukcie a intubácie, ako aj v pooperačnom štádiu. Súčasne sa odporúča pokračovať v podpore betablokádou počas operácie. Anesteziológ si musí uvedomovať riziko beta-blokády kvôli možným interakciám s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť bradyarytmie, oslabenie reflexnej tachykardie a zníženú reflexnú schopnosť kompenzovať stratu krvi. Ak je potrebné pred operáciou liečbu beta-blokátorom prerušiť, táto liečba sa má postupne redukovať a skončiť minimálne 48 hodín pred anestéziou.

Nie sú zatiaľ skúsenosti pri liečbe srdcového zlyhávania bisoprololom u pacientov s nasledovnými chorobami:

- inzulín-dependentný diabetes mellitus (typ I),
- ťažká porucha funkcie obličiek,
- ťažká porucha funkcie pečene,
- reštrikčná kardiomyopatia,
- vrodené choroby srdca,
- hemodynamicky závažné organické chlopňové chyby,
- infarkt myokardu počas posledných 3 mesiacov.

Kombinácia bisoprololu s blokátormi kalciových kanálov typu verapamilu a diltiazemu, s antiarytmikami I. triedy a s centrálné pôsobiacimi antihypertenzívami sa všeobecne neodporúča, ďalšie informácie nájdete v časti 4.5.

Hoci kardioselektívne (β_1) β - blokátory môžu mať nižší účinok na pľúcne funkcie ako neselektívne β - blokátory, tak ako všetky β - blokátory, nemajú sa podávať pacientom s obštrukčnou chorobou dýchacích ciest, ak pre ich použitie nie sú závažné klinické dôvody. Ak existujú dôvody na použitie, Concor COR sa má použiť s opatrnosťou. Pri bronchiálnej astme, alebo iných chronických obštrukčných pľúcnych chorobách, ktoré môžu spôsobovať symptómy, je potrebné podávať súbežne bronchodilatačnú liečbu. U pacientov s astmou sa môže príležitostne vyskytnúť zvýšenie odporu dýchacích ciest, preto môže byť nutné zvýšenie dávky β_2 mimetík.

Podobne ako iné betablokátory, bisoprolol môže zvýšiť senzitivitu na alergény a závažnosť anafylaktických reakcií. Liečba adrenalinom nemá vždy očakávaný terapeutický efekt.

Pacientom so psoriázou alebo s anamnézou psoriázy je možné podať betablokátory (napr. bisoprolol) len po starostlivom zvážení pomeru prínosu a rizika liečby.

Pacientom s feochromocytómom možno podať bisoprolol až po blokáde alfareceptorov.

Počas liečby bisoprololom sa môžu maskovať symptómy tyreotoxikózy.

Začatie a ukončenie liečby bisoprololom vyžaduje pravidelné sledovanie. Dávkovanie a spôsob užívania sú uvedené v časti 4.2.

Terapia bisoprololom sa nemá ukončiť náhle, okrem prípadov, kde je to jasne indikované. Viac informácií nájdete v časti 4.2.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Blokátory kalciových kanálov typu verapamilu a v menšom množstve typu diltiazému: negatívny vplyv

na kontraktilitu a atrioventrikulárne vedenie.

Intravenózne podávania verapamilu u pacientov s liečbou betablokátormi môže viesť k ťažkej hypotenzii a atrioventrikulárnej blokáde.

Antiarytmiká I. triedy (napr. chinidín, dizopyramid; lidokaín, fenytoín; flekainid, propafenón): môže dôjsť k predĺženiu atrioventrikulárneho vedenia a k zvýšeniu negatívneho inotropného účinku.

Centrálne pôsobiace antihypertenzíva, ako sú klonidín a iné (napr. metyldopa, moxonidín, rilmenidín): súbežným užívaním centrálne pôsobiacich antihypertenzív sa môže zvýšiť riziko zlyhania srdca v dôsledku zníženia centrálného sympatického tonusu (spomalenie frekvencie srdcovej činnosti a zníženie srdcového minútového objemu, vazodilatácia). Náhle vysadenie betablokátorov, môže spôsobiť zvýšenie rizika „spätnej hypertenzie“.

Kombinácie, pri ktorých je potrebná zvýšená opatrnosť

Blokátory kalciových kanálov typu dihydropyridín, ako sú felodipín a amlodipín: súbežným podávaním môže dôjsť k zvýšeniu rizika hypotenzie a nie je možné vylúčiť zvýšené riziko ďalšieho zhoršovania funkcie ventrikulárnej pumpy u pacientov so zlyhaním srdca.

Antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón): môže dôjsť k ovplyvneniu atrioventrikulárneho prevodu.

Lokálne betablokátory (napr. očné kvapky určené na liečbu glaukómu) môžu zvýšiť systémové účinky bisoprololu.

Parasympatikomimetiká: súbežné užívanie môže viesť k predĺženiu atrioventrikulárneho vedenia a k zvýšeniu rizika bradykardie.

Inzulín a perorálne antidiabetiká: intenzifikácia účinku znižujúceho hladinu cukru v krvi. Blokáda β -adrenergických receptorov môže maskovať symptómy hypoglykémie.

Anestetiká: potlačenie reflexnej tachykardie a zvýšenie rizika hypotenzie. (ďalšie informácie o celkovej anestézii nájdete v časti 4.4).

Srdcové glykozidy: zníženie srdcovej frekvencie, predĺženie času atrioventrikulárneho vedenia.

Nesteroidové protizápalové lieky (NSAID): NSAID môžu znížiť hypotenzný účinok bisoprololu.

Deriváty ergotamínu: exacerbácia periférnych cirkulačných porúch.

β -sympatomimetiká (napr. izoprenalín, dobutamín): kombinácia s bisoprololom môže vzájomne znížiť účinky oboch liekov.

Sympatomimetiká, ktoré aktivujú β - aj α -adrenoceptory (napr. noradrenalín, adrenalín): Kombináciou s bisoprololom môže dôjsť k prejavu účinkov týchto liekov na zúženie krvných ciev pomocou α -adrenoceptorov, vedúcich k zvýšeniu krvného tlaku a k exacerbácii intermitentnej klaudikácie. Takéto interakcie sú pravdepodobnejšie v prípade neselektívnych β -blokátorov.

Súbežné užívanie iných antihypertenzív ako aj iných liekov s hypotenzným účinkom (napr. tricyklické antidepresíva, barbituráty, fenotiazíny) môže viesť ku zvýšenému riziku hypotenzie.

Kombinácie, ktoré prichádzajú do úvahy

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibítory monoaminoxidázy (okrem MAO-B inhibítorov): zvýšený hypotenzný účinok betablokátorov, ale aj zvýšenie rizika hypertenznej krízy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bisoprolol má farmakologické účinky, ktoré môžu spôsobiť škodlivé účinky na tehotenstvo a/alebo plod/novorodenca. Betablokátoři znižujú perfúziu placenty, čo bolo dávané do súvislosti s retardáciou rastu, intrauterinnou smrťou, potratom a predčasným pôrodom. U plodu a novorodenca sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. hypoglykémia a bradykardia). Ak je potrebná liečba betablokátořmi, uprednostňujú sa β_1 -selektívne blokátory adrenoreceptorov.

Bisoprolol sa neodporúča užívať počas tehotenstva okrem prípadov, ak je to nevyhnutné. Ak je liečba bisoprololom nevyhnutná, je potrebné monitorovať uteroplacentárny prietok krvi a rast plodu.

V prípade škodlivých účinkov na tehotenstvo alebo na plod je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Novorodenec sa musí starostlivo monitorovať. Hypoglykemické symptómy a bradykardia sa zvyčajne vyskytujú počas prvých 3 dní.

Laktácia

Nie je známe, či sa tento liek vylučuje do ľudského mlieka, preto sa dojčenie počas podávania bisoprololu neodporúča.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V štúdií pacientov s koronárnou chorobou srdca bisoprolol nezhoršil schopnosť vedenia vozidiel .

Nakoľko sú prítomné individuálne rozdiely v reakciách na liek, môže sa vyskytnúť zhoršenie schopnosti vedenia vozidla alebo obsluhy strojov. Toto je potrebné zvážiť najmä na začiatku liečby a pri zmene liečby, ako aj pri súčasnom užití alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je zoradená podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Veľmi časté: bradykardia.

Časté: zhoršenie srdcového zlyhania.

Menej časté: poruchy AV-vedenia.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zriedkavé: zvýšenie triglyceridov, zvýšenie pečeneých enzýmov (ALT, AST).

Poruchy nervového systému

Časté: malátnosť, bolesti hlavy.

Zriedkavé: synkopa.

Poruchy oka

Zriedkavé: zníženie tvorby slz (zvážiť u pacientov, ktorí používajú kontaktné šošovky).

Veľmi zriedkavé: konjunktivitída.

Poruchy ucha a labyrintu

Zriedkavé: zhoršenie sluchu.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: bronchospazmus u pacientov s bronchiálnou astmou alebo s anamnézou obštrukčnej choroby dýchacích ciest.

Zriedkavé: alergická rinitída.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: ťažkosti gastrointestinálneho traktu ako nauzea, vracanie, hnačka, zápcha.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: reakcie hypersenzitivity (svrbenie, sčervenanie pokožky, vyrážka a angioedém).

Veľmi zriedkavé: betablokátory môžu vyvolať psoriázu alebo indukovať psoriáze podobné vyrážky, alopeciu.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: svalová slabosť, kŕče.

Poruchy ciev

Časté: pocit chladných a meravých končatín, hypotenzia.

Menej časté: ortostatická hypotenzia.

Celkové poruchy

Časté: asténia, únava.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: hepatitída.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Zriedkavé: erektilná dysfunkcia.

Psychické poruchy

Menej časté: poruchy spánku, depresia.

Zriedkavé: nočné mory, halucinácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Pri predávkovaní (napr. denná dávka 15 mg miesto 7,5 mg) bola zaznamenaná AV blokáda tretieho stupňa, bradykardia a závraty.

Najčastejšie príznaky, ktoré je možné očakávať pri predávkovaní β -blokátorom, sú : bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus, akútna kardiálna insuficiencia a hypoglykémia. Doposiaľ bolo hlásených len málo prípadov predávkovania bisoprololom (maximum: 2000 mg) u pacientov trpiacich hypertenziou a /alebo koronárnou chorobou srdca s prejavom bradykardie a/alebo hypotenzie všetci pacienti sa uzdravili. V senzitivite na jednu vysokú dávku bisoprololu sú veľké individuálne odchýlky a pacienti so srdcovým zlyhaním sú pravdepodobne veľmi citliví. Preto je nutné začať liečbu týchto pacientov s postupnou titráciou dávky smerom nahor podľa schémy uvedenej v časti 4.2.

Celkovo je pri predávkovaní potrebné prerušiť liečbu bisoprololom a poskytnúť podpornú a symptomatickú liečbu. Limitované údaje naznačujú, že bisoprolol je ťažko dialyzovateľný. Na základe farmakologických účinkov a odporúčaní pre iné β -blokátory je potrebné v prípade klinických prejavov zvážiť nasledujúce opatrenia.

Bradykardia: podať atropín intravenózne. Ak je odpoveď neadekvátne, opatrne možno podať izoprenalín alebo iný liek s pozitívnym chronotropným účinkom. Za určitých okolností môže byť potrebná transvenózna implantácia kardiostimulátora.

Hypotenzia: podať intravenózne tekutiny a vazopresory. Užitočné sa javí i intravenózne podanie glukagónu.

AV blokáda (druhého alebo tretieho stupňa): pacientov je potrebné starostlivo monitorovať, podať izoprenalín v infúzii alebo transvenózne zaviesť kardiostimulátor.

Akútne zhoršenie srdcového zlyhania : podať i.v. diuretiká, inotropné látky, vazodilatačné lieky.

Bronchospazmus: podať bronchodilatačnú liečbu, ako napr. izoprenalín, β_2 -sympatikomimetiká a/alebo aminofylín.

Hypoglykémia: podať i.v. glukózu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívne betablokátory

ATC kód: C07AB07

Bisoprolol je vysoko β_1 selektívny blokátor adrenoreceptorov, bez vnútornej sympatikomimetickej a relevantnej membránostabilizujúcej aktivity. Má len nízku afinitu k β_2 -receptorom hladkých svalov priedušiek a ciev, ako aj k β_2 -receptorom spojeným s reguláciou metabolizmu. Preto u bisoprololu zvyčajne neočakávame ovplyvnenie odporu dýchacích ciest a ovplyvnenie metabolických účinkov sprostredkovaných β_2 -receptormi. Jeho β_1 -selektivita siaha až po terapeutické rozmedzie dávok.

Do štúdie CIBIS II bolo zaradených 2647 pacientov. 83 % (n = 2202) bolo v štádiu NYHA III a 17 % (n = 445) v štádiu NYHA IV. Mali stabilné symptomatické systolické srdcové zlyhanie (echokardiograficky stanovená ejekčná frakcia ≤ 35 %). Celková mortalita bola znížená zo 17,3 % na 11,8 % (relatívne zníženie 34 %).

Bol sledovaný pokles náhlej smrti (3,6 % vs 6,3 %, relatívna redukcia 44 %) a znížený počet epizód srdcového zlyhania, vyžadujúcich hospitalizáciu (12 % vs 17,6 %, relatívna redukcia 36 %). Nakoniec sa dokázalo významné zlepšenie funkčného stavu podľa klasifikácie NYHA. Počas iniciácie a titrácie bisoprololu boli sledované hospitalizácie pre bradykardiu (0,53%), hypotenziu 0,23 %) a akútnu dekompenzáciu (4,97 %), avšak neboli častejšie, než u placebovej skupiny (0 %, 0,3 %, a 6,74 %). Počet fatálnych a zneschopňujúcich mozgových príhod počas celého trvania štúdie bol 20 v skupine s bisoprololom a 15 v placebovej skupine.

V klinickej štúdii CIBIS III bolo vyšetrených 1010 pacientov vo veku 65 rokov s miernym až stredne závažným srdcovým zlyhaním (CHF-chronické zlyhanie-; NYHA II. a III.) a s ejekčnou ventrikulárnou frakciou 35 %, ktorí neboli predtým liečení s ACE inhibítormi, betablokátormi alebo blokátormi receptoru angiotenzínu. Pacienti boli liečení kombináciou bisoprololu a enalaprilu počas obdobia od 6 do 24 mesiacov po úvodnej 6 mesačnej liečbe bisoprololom alebo enalaprilom. Zaznamenal sa trend smerom k vyššiemu výskytu zhoršenia srdcového zlyhávania, keď bol bisoprolol podávaný ako úvodná 6 mesačná liečba. V analýze protokolu nebola dokázaná „non inferiorita“ (menejcennosť) bisoprololu podávaného ako prvého oproti enalaprilu podávaného ako prvého, hoci obe stratégie na začatie liečby chronického srdcového zlyhávania ukázali podobný výskyt primárneho kombinovaného cieľového ukazovateľa úmrtia a hospitalizácie na konci štúdie (32,4 % v skupine prvý bisoprolol vs. 33,1 % v skupine prvý enalapril, populácia *per protokol*). Štúdia ukázala, že

bisoprolol môže byť tiež používaný u starších pacientov s miernym až stredne závažným chronickým srdcovým zlyháváním.

Bisoprolol sa tiež používa na liečbu hypertenzie a angíny pectoris.

Bisoprolol pri akútnom podaní u pacientov s koronárnou chorobou srdca bez chronického srdcového zlyhania znižuje srdcovú frekvenciu a vývrhový objem a teda aj minútový srdcový objem a spotrebu kyslíka. Pri chronickom podávaní sa na začiatku zvýšená periférna rezistencia znižuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bisoprolol sa po perorálnom podaní absorbuje a má biologickú dostupnosť asi 90 %. Asi 30 % bisoprololu sa viaže na plazmatické proteíny.

Distribúcia

Distribučný objem je 3,5 l/kg.

Biotransformácia a eliminácia

Bisoprolol sa vylučuje z tela dvoma cestami. 50 % sa metabolizuje v pečeni na inaktívne metabolity, ktoré sa potom vylučujú obličkami. Ostávajúcich 50 % sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Úplný klírens je približne 15 l/h. Polčas v plazme v trvaní 10-12 hodín poskytuje 24 hodinový účinok pri dávkovaní jedenkrát denne.

Linearita

Kinetika bisoprololu je lineárna a nezávislá od veku.

Osobitná populácia

Keďže sa eliminácia odohráva v rovnakej miere v obličkách a v pečeni, nie je potrebná úprava dávky u pacientov so zhoršenou funkciou pečene alebo s renálnou insuficienciou. Farmakokinetika nebola sledovaná u pacientov s chronickým srdcovým zlyháním a zhoršením hepatálnych alebo renálnych funkcií. U pacientov s chronickým srdcovým zlyháním (NYHA III) sú sérové koncentrácie bisoprololu vyššie a polčas je v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi dlhší. Maximálna sérová koncentrácia v rovnovážnom stave pri dennej dávke 10 mg je 64 ± 21 ng/ml a polčas je 17 ± 5 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, ako iné β -blokátory, bisoprolol bol vo vysokých dávkach toxický pre matku (znížený príjem jedla a znížená telesná hmotnosť) a embryo/plod (zvýšená incidencia rezorpcií, znížená pôrodná hmotnosť potomka, retardácia psychického vývoja), ale nebol teratogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Concor COR 2,5 mg

koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
krosopovidón
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý

dimetikon 100
makrogol 400
oxid titaničitý E171
hypromelóza

Concor COR 5 mg

koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
krospovidón
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý
dimetikon 100
makrogol 400
oxid titaničitý E171
hypromelóza
žltý oxid železitý E172

Concor COR 10 mg

koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
krospovidón
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
hydrogenfosforečnan vápenatý
dimetikon 100
makrogol 400
oxid titaničitý E171
hypromelóza
žltý oxid železitý E172
červený oxid železitý E172

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Concor COR 2,5 mg : 3 roky

Concor COR 5 mg : 5 rokov

Concor COR 10 mg: 5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Concor COR 2,5 mg

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Concor COR 5 mg

Concor COR 10 mg

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z PVC a hliníkovej fólie.

Veľkosť balenia:

Concor COR 2,5 mg: 20, 30, 100 filmom obalených tabliet.

Concor COR 5 mg: 30, 100 filmom obalených tabliet

Concor COR 10 mg: 30, 100 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MERCK spol. s r.o., Dvořákovo nábřežie 4, 810 06 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Concor COR 2,5 mg: 41/0010/02-S

Concor COR 5 mg: 41/0011/02-S

Concor COR 10 mg: 41/0012/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07.02.2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10.11.2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

December 2020