

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CONCOR COR 2,5 mg comprimate filmate

CONCOR COR 5 mg comprimate filmate

CONCOR COR 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

CONCOR COR 2,5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 2,5 mg.

CONCOR COR 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 5 mg.

CONCOR COR 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

CONCOR COR 2,5 mg comprimate filmate

Comprimate filmate albe, în formă de inimă, cu șanț median pe ambele fețe.

CONCOR COR 5 mg comprimate filmate

Comprimate filmate alb-gălbui, în formă de inimă, cu șanț median pe ambele fețe.

CONCOR COR 10 mg comprimate filmate

Comprimate filmate portocaliu pal-portocaliu deschis, în formă de inimă, cu șanț median pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul formelor stabile cronice de insuficiență cardiacă cu reducerea funcției sistolice ventriculare (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Pacienții ar trebui să se stabilizeze (fără decompensare acută) atunci când este instituit tratamentul cu bisoprolol.

Se recomandă ca medicul să aibă experiență în tratarea insuficienței cardiace.

Doze

Tratamentul insuficienței cardiace stabile cu bisoprolol necesită o schemă de administrare.

Doza inițială recomandată este de 1,25 mg odată pe zi. După tolerabilitatea fiecărui individ, doza este crescută la 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg și 10 mg o dată pe zi în intervale de 2 săptămâni sau mai mult.

Dacă creșterea unei doze nu este bine tolerată, tratamentul trebuie menținut la o doză mai mică.

Doza maximă recomandată este de 10 mg o dată pe zi.

Pe perioada administrării conform schemei se recomandă monitorizarea atentă a semnelor vitale (frecvența cardiacă, tensiunea arterială) și a semnelor de agravare a insuficienței cardiace.

Modificarea tratamentului

Dacă doza maximă recomandată nu este bine tolerată, poate fi luată în considerare reducerea treptată a dozei.

În cazul agravării trecătoare a insuficienței cardiace, hipotensiunii sau bradicardiei, se recomandă reconsiderarea dozajului medicației concomitente. De asemenea, ar putea fi necesară scăderea temporară a dozei de bisoprolol sau să se ia în considerare întreruperea tratamentului cu bisoprolol. Reluarea tratamentului și/sau creșterea dozei de bisoprolol trebuie luată întotdeauna în considerare, după stabilizarea pacientului.

Dacă se ia în considerare întreruperea tratamentului, se recomandă scăderea treptată a dozei de administrare, deoarece oprirea bruscă poate duce la agravarea serioasă a stării pacienților.

În general, tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile cu bisoprolol este un tratament pe termen lung.

Mod de administrare

Comprimatele filmate de bisoprolol se vor administra dimineața și pot fi administrate împreună cu sau fără alimente. Ele vor fi înghițite cu o cantitate de lichid și nu trebuie mestecate.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu există date privind farmacocinetica bisoprololului la pacienții cu insuficiență cardiacă și cu afectarea funcției renale sau hepatice. De aceea, schema de dozaj la acești pacienți trebuie efectuată cu precauție.

Vârstnici

Nu este necesară o ajustare a dozei.

Copii

Nu există date referitoare la administrarea de bisoprolol la copii și, de aceea, nu poate fi recomandat pentru tratamentul acestora.

4.3 Contraindicații

Bisoprololul este contraindicat în:

- hipersensibilitate la bisoprolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- insuficiență cardiacă acută sau în timpul episoadelor de decompensare care necesită tratament inotrop administrat i.v.;
- șoc cardiogen;
- bloc AV de gradul II sau III (fără pacemaker);
- sindrom de sinus bolnav ("sick sinus syndrome");
- bloc sinoatrial;
- bradicardie cu < 60 bătăi/minut înainte de inițierea tratamentului;

- hipotensiune arterială (TA sistolică sub 100 mm Hg);
- astm bronșic sever;
- forme severe de arteriopatii periferice sau forme severe de sindrom Raynaud;
- feocromocitom netratat (vezi pct. 4.4);
- acidoză metabolică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Bisoprololul trebuie folosit cu prudență în următoarele situații:

- bronhospasm (astm bronșic, afecțiuni obstructive ale căilor aeriene);
- diabet zaharat cu fluctuații mari ale glicemiei; simptomele hipoglicemiei pot fi mascate de tratamentul cu bisoprolol;
- restricții alimentare stricte;
- tratamente concomitente pentru desensibilizare;
- bloc AV de gradul I;
- angină Prinzmetal; au fost observate cazuri de vasospasm coronarian. Deși este înalt beta 1- selectiv, atacurile de angina nu pot fi complet excluse atunci când bisoprololul este administrat la pacienții cu angină Prinzmetal.
- arteriopatii periferice (agravarea simptomelor poate surveni mai ales la începutul tratamentului);
- anestezie generală.

La pacienții ce vor fi supuși unor intervenții chirurgicale cu anestezie generală, beta-blocantele reduc riscul apariției aritmiilor și ischemiei miocardice pe parcursul inducției și intubației și în perioada postoperatorie. Se recomandă menținerea acțiunii simpaticolitice la nivelul receptorilor beta și în perioada preoperatorie. Medicul anestezist trebuie avizat asupra tratamentului cu beta-blocante, deoarece există riscul de interacțiuni cu alte medicamente ce pot determina bradiaritmii, atenuarea tahicardiei reflexe și scăderea capacității reflexe de a compensa pierderea de sânge.

Dacă este totuși necesară întreruperea tratamentului cu beta-blocante înainte intervenției chirurgicale, aceasta se va face treptat, urmând a se opri complet cu 48 ore înainte anesteziei.

Nu există experiență terapeutică referitoare la tratamentul cu bisoprolol a pacienților cu insuficiență cardiacă, dar și cu alte afecțiuni ca, de exemplu:

- diabet zaharat insulino-dependent (tip I);
- afectarea severă a funcției renale;
- afectarea severă a funcției hepatice;
- cardiomiopatie restrictivă;
- anomalii cardiace congenitale;
- afectări valvulare organice, semnificative hemodinamic;
- infarct miocardic în ultimele 3 luni.

În general nu se recomandă combinarea bisoprololului cu blocante ale canalelor de calciu de tip verapamil sau diltiazem, cu antiaritmice din clasa I și cu antihipertensive cu acțiune centrală (vezi pct.4.5.).

Deși β -blocantele selective (beta1) pot avea un efect mai mic asupra funcției pulmonare decât β -blocantele neselective și ca toate β -blocantele, acestea ar trebui să fie evitate la pacienții cu boli obstructive ale căilor respiratorii, cu excepția cazului în care există motive clinice întemeiate pentru utilizarea lor. În cazul în care astfel de motive există, Concor Cor poate fi folosit, cu precauție. La pacienții cu astm bronșic sau cu alte afecțiuni obstructive pulmonare simptomatice se poate recomanda administrarea concomitentă de bronhodilatatoare. Uneori se poate constata o creștere a rezistenței căilor aeriene la bolnavii de astm, ceea ce impune creșterea dozei de beta₂-stimulante.

Ca și alte beta-blocante, bisoprololul poate crește atât sensibilitatea la alergeni, cât și severitatea reacțiilor anafilactice. Administrarea de adrenalină poate să nu aibă întotdeauna efectul terapeutic urmărit.

Pacienților cu psoriazis (actual sau în antecedente) li se vor administra beta-blocante (de exemplu bisoprolol) doar după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu.

La bolnavii cu feocromocitom nu se va administra bisoprolol decât după blocarea alfa-receptorilor. Simptomele tireotxicozei pot fi mascate de tratamentul cu bisoprolol.

Inițierea tratamentului cu bisoprolol necesită o monitorizare regulată. Pentru posologie și mod de administrare vezi pct. 4.2.

În special la pacienții cu ischemie cardiacă, întreruperea tratamentului cu bisoprolol nu trebuie efectuată brusc cu excepția cazurilor în care există indicații clare, deoarece aceasta poate conduce la agravarea tranzitorie a stării pacientului (pentru informații suplimentare vezi pct. 4.2.).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Blocantele canalelor de calciu de tip verapamil și, în mai mică măsură, de tip diltiazem: efect negativ asupra contractilității și conducerii atrio-ventriculare. Administrarea intravenoasă de verapamil la pacienții cărora li se administrează beta-blocante poate determina hipotensiune arterială severă și bloc atrioventricular.

Antiarritmicele din clasa I (de exemplu: chinidina, disopiramida, lidocaina, fenitoina, flecainida, propafenona): pot determina potențarea efectului asupra perioadei de conducere atrio-ventriculară și creșterea efectului inotrop negativ.

Antihipertensivele cu acțiune centrală ca de exemplu clonidina și altele (metildopa, moxonidina, rilmenidina): asocierea cu aceste medicamente poate duce la agravarea insuficienței cardiace determinând o scădere a tonusului simpatic central (ducând la reducerea frecvenței cardiace și a debitului cardiac și la vasodilatație). Întreruperea bruscă a tratamentului, mai ales dacă se face înaintea opririi administrării de beta-blocante, poate crește riscul apariției "hipertensiunii de rebound".

Asocieri care necesită prudență

Blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridină ca felodipina și amlodipina: utilizarea concomitentă poate crește riscul de hipotensiune și nu poate fi exclusă o creștere a riscului de deteriorare a funcției de pompă ventriculară la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Antiarritmicele din clasa III (de exemplu amiodarona): poate fi potențat efectul asupra timpului de conducere atrio-ventriculară.

Beta-blocantele de uz topic (de exemplu, picăturile oftalmice folosite pentru tratamentul glaucomului) pot determina potențarea efectelor sistemice ale bisoprololului.

Medicamentele parasimpatomimetice: utilizarea concomitentă poate crește perioada de conducere atrio-ventriculară și riscul de apariție a bradicardiei.

Insulina și antidiabeticele orale: intensificarea efectului hipoglicemiant al acestora. Prin acțiunea de blocare a receptorilor beta se pot masca simptomele hipoglicemiei.

Medicamentele anestezice: atenuarea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de hipotensiune (pentru informații suplimentare privind anestezia generală vezi pct.4.4).

Glicozidele digitalice: creșterea perioadei de conducere atrio-ventriculară, scăderea frecvenței cardiace.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS): AINS pot reduce efectul hipotensiv al bisoprololului.

Medicamentele beta-simpatomimetice (de exemplu: isoprenalina, dobutamina): asocierea cu bisoprolol poate reduce efectul ambelor categorii de medicamente.

Simptomimeticele cu acțiune asupra receptorilor beta- și alfa- (de exemplu: adrenalina, noradrenalina): asocierea cu bisoprolol poate amplifica efectele vasoconstrictoare mediate prin alfa-adrenoreceptori ale acestor substanțe, determinând creșterea tensiunii arteriale și exacerbarea claudicației intermitente. Aceste fenomene apar mai frecvent în cazul beta-blocantelor neselective.

Folosirea concomitentă a altor antihipertensive, ca și a altor medicamente cu potențial efect hipotensiv (de exemplu: antidepressive triciclice, barbiturice, fenotiazine) poate crește riscul apariției hipotensiunii.

Asocieri care trebuie luate în considerare

Meflochina: Crește riscul de apariție a bradicardiei.

Inhibitorii de monoaminoxidază (cu excepția IMAO-B): creșterea efectului hipotensiv al beta-blocantelor dar și a riscului de apariție a crizelor hipertensive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectele bisoprololului pot determina consecințe negative asupra sarcinii și/sau fătului sau nou-născutului. În general, blocantele beta adrenergice reduc perfuzia placentară, fenomen ce se poate asocia cu încetinirea creșterii fetale, moartea fătului intrauterin, avort spontan sau travaliu prematur. Reacțiile adverse (hipoglicemia, bradicardia) pot apărea și la făt și la nou-născut. Dacă tratamentul cu beta-blocante este neapărat necesar, se preferă utilizarea blocantelor beta₁-selective.

Bisoprololul nu este recomandat pe parcursul sarcinii decât dacă este neapărat necesar. În aceste situații, se recomandă monitorizarea fluxului sanguin utero-placentar și a creșterii fetale. În cazul apariției efectelor negative asupra sarcinii sau a fătului, se recomandă a se lua în considerare posibilitatea unui tratament alternativ. Nou-născutul trebuie monitorizat cu atenție. Simptome de hipoglicemie și bradicardie sunt de așteptat în general în primele 3 zile.

Alăptarea

Nu există date legate de excreția bisoprololului în laptele matern. De aceea, nu se recomandă alăptarea pe durata administrării de bisoprolol.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Un studiu efectuat asupra bolnavilor cu boală ischemică coronariană nu a demonstrat afectarea capacității de conducere a vehiculelor. Și totuși, datorită răspunsului individual al pacienților la tratament, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată. Acest fenomen este mai probabil la începutul tratamentului, la schimbarea medicației sau în cazul consumului de alcool.

4.8 Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvența de apariție este definită după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$)

Foarte rare ($< 1/10.000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Investigații diagnostice

Rare: valori crescute ale trigliceridelor, valori crescute ale enzimelor hepatice (ALAT, ASAT)

Tulburări cardiace

Foarte frecvente: bradicardie

Frecvente: agravare a insuficienței cardiace pre-existente

Mai puțin frecvente: tulburări de conducere A-V

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeală, cefalee

Rare: sincopă

Tulburări oculare

Rare: reducerea secreției lacrimale (atenție la pacienții cu lentile de contact)

Foarte rare: conjunctivită

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: tulburări de auz

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau cu obstrucții ale căilor aeriene în antecedente

Rare: rinită alergică

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, constipație

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: reacții de hipersensibilitate (prurit, erupții, eritem și angioedem)

Foarte rare: alopecie. Beta-blocantele pot produce sau agrava psoriazisul sau pot determina erupții psoriaziforme.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: crampe musculare, astenie musculară

Tulburări vasculare

Frecvente: paretezii și senzație de frig la extremități, hipotensiune

Mai puțin frecvente: hipotensiune ortostatică

Tulburări generale

Frecvente: astenie, senzație de oboseală

Tulburări hepatobiliare

Rare: hepatită

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Rare: disfuncție erectilă

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: tulburări ale somnului, depresie

Rare: coșmaruri, halucinații

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

În cazurile de supradozare (doză zilnică de 15 mg în loc de 7,5 mg) s-au raportat cazuri de bloc A-V gradul III, bradicardie, vertij. În general semnele cele mai frecvente ce pot apărea după supradozarea cu un beta-blocant sunt: bradicardie, hipotensiune arterială, bronhospasm, insuficiență cardiacă acută și hipoglicemie. Până în prezent au fost raportate câteva cazuri de pacienți cu supradozare cu bisoprolol (doza maximă fiind de 2000 mg) la bolnavi cu hipertensiune arterială și/sau cardiopatie ischemică; la acești pacienți s-a constatat bradicardie și/sau hipotensiune arterială; toți pacienții au avut o evoluție favorabilă. Există o variație inter-individuală mare privind sensibilitatea bolnavilor la o singură doză mare de bisoprolol, iar pacienții cu insuficiență cardiacă sunt probabil foarte sensibili. De aceea, se impune creșterea progresivă a dozei conform schemei de la pct. 4.2.

Abordare terapeutică

În cazurile de supradozaj, se recomandă întreruperea tratamentului cu bisoprolol și instituirea unui tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Date insuficiente sugerează că bisoprololul se elimină greu prin dializă.

Pe baza efectelor farmacologice cunoscute și a recomandărilor valabile pentru alte beta-blocante, se recomandă aplicarea următoarelor măsuri generale, sub supraveghere clinică:

Bradicardie: Administrarea de atropină intravenos. În caz de răspuns inadecvat, se poate administra cu prudență isoprenalină sau o altă substanță cu proprietăți cronotrop pozitive. În anumite situații poate fi necesară inserția transvenoasă a unui pacemaker cardiac.

Hipotensiune: Se administrează intravenos lichide și vasopresoare. Poate fi utilă și administrarea intravenoasă de glucagon.

Bloc AV (de gradul II sau III): Pacienții trebuie monitorizați atent; li se va administra o perfuzie cu isoprenalină sau li se va implanta transvenos un pacemaker.

Agravare bruscă a insuficienței cardiace: Se administrează i.v. diuretice, agenți inotropi, vasodilatatoare.

Bronhospasm: Se instituie tratament bronhodilatator cu isoprenalină, substanțe beta₂-simpatomimetice și/sau aminofilină.

Hipoglicemie: Se administrează i.v. glucoză.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante selective; Codul ATC: C07 AB07

Mecanism de acțiune

Bisoprololul este un blocant al receptorilor beta₁-adrenergici, cu înaltă selectivitate, ce nu posedă activități de stimulare intrinsecă sau de stabilizare a membranei celulare. El prezintă doar o ușoară afinitate pentru

receptorii beta₂-adrenergici din mușchii netezi ai bronhiilor și vaselor de sânge, ca și pentru receptorii beta₂ implicați în reglarea metabolică. De aceea, bisoprololul nu are efecte la nivelul căilor aeriene sau metabolice datorate stimulării receptorilor beta₂. Selectivitatea sa beta₁ se menține chiar dacă sunt depășite dozele terapeutice.

Eficacitate și siguranță clinică

În total, în studiul CIBIS II au fost incluși 2647 pacienți: 83% (n = 2202) prezentau NYHA Clasa III, iar 17% (n = 445) - clasa IV NYHA. Ei prezentau o insuficiență cardiacă simptomatică stabilă (cu fracție de ejeție ≤ 35% demonstrată ecocardiografic). Mortalitatea totală a scăzut de la 17,3 % la 11,8 % (o scădere relativă de 34%). De asemenea, s-a mai constatat o scădere a cazurilor de moarte subită (la 3,6 % față de 6,3 %, cu o scădere relativă de 44 %) și o scădere a numărului de agravări ce necesită internare în spital (la 12% față de 17,6%, cu o scădere relativă de 36%). În sfârșit, s-a observat și o îmbunătățire funcțională a statusului funcțional conform clasificării NYHA. În timpul inițierii tratamentului cu bisoprolol, s-au raportat internări în spital pentru bradicardie (0,53 %), hipotensiune (0,23%) și decompensare acută (4,97%), dar aceste cazuri nu au fost mult mai frecvente față de grupul placebo (respectiv 0%, 0,3% și 6,74%). Numărul accidentelor vasculare cerebrale fatale sau dezabilitante pe timpul perioadei de studiu a fost de 20 la grupul cu bisoprolol și de 15 la grupul placebo.

Studiul CIBIS III a urmărit 1010 pacienți cu vârste peste 65 de ani suferind de insuficiență cardiacă ușoară până la moderată (insuficiență cardiacă cronică, NYHA clasa II sau III) și fracție de ejeție a ventriculului stâng ≤ 35 %, netratați anterior cu inhibitori ai enzimei de conversie, beta blocante sau antagoniști ai receptorilor angiotensinei. Studiul a urmărit eficacitatea și siguranța monoterapiei inițiale cu bisoprolol timp de 6 luni (doza țintă 10 mg bisoprolol/zi), căreia i s-a adăugat inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei (IECA), enalapril (doza țintă 10 mg de două ori pe zi), pe o perioadă de 6-24 luni în comparație cu monoterapia inițială cu IECA, la care s-a adăugat corespunzător bisoprolol. Fiecare grup a inclus 505 pacienți. Cele două strategii terapeutice au fost comparate orb cu privire la obiectivul primar combinat de mortalitate de orice etiologie și/sau spitalizare și fiecare dintre acestea individual.

În cadrul populației studiate obiectivul final primar a fost atins la 178 de pacienți (35,2%) în grupul tratat inițial cu bisoprolol față de 186 (36,8 %) la grupul tratat inițial cu enalapril, demonstrând că tratamentul inițial cu bisoprolol are eficiența comparabilă (nu este inferioară) cu cea a tratamentului inițial cu enalapril. În grupul tratat inițial cu bisoprolol au murit 65 de pacienți față de 73 din grupul tratat inițial cu enalapril (diferența dintre grupuri p=0,44) și 151 de pacienți au fost spitalizați față de 157 (p=0,66). Numărul de reacții adverse și reacții adverse grave a fost similar pentru cele două grupuri.

Analiza datelor din primul an al studiului a arătat o tendință nesemnificativă în cadrul strategiei de administrare inițială a bisoprololului de a reduce mortalitatea de orice etiologie cu 31% comparativ cu strategia bazată pe administrarea inițială de enalapril. În principal, reducerea statistică semnificativă a riscului de moarte subită cu 46 % (p=0,049) în primul an, a contribuit la o supraviețuire mai bună în cadrul grupului tratat inițial cu bisoprolol. Cele două strategii de inițiere a tratamentului insuficienței cardiace cronice (ICC), au determinat un procent similar al mortalității cu cel al spitalizării, iar la grupul tratat inițial cu bisoprolol a fost observată o tendință către prelungirea supraviețuirii, în special prin reducerea frecvenței morții subite. Rezultatele demonstrează că este la fel de sigur și eficient de a iniția tratamentul ICC, atât cu bisoprolol cât și cu enalapril.

Bisoprololul este indicat și pentru tratamentul hipertensiunii și anginei pectorale.

Prin administrare acută la bolnavii cu boala arterelor coronare fără insuficiență cardiacă, bisoprololul reduce frecvența cardiacă și volumul de ejeție, ceea ce are ca efect scăderea debitului cardiac și a consumului de oxigen. În cazul administrării cronice, rezistența periferică inițial crescută va scădea.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Bisoprololul are o cinetică lineară, independentă de vârstă.

Absorbție

După absorbție, bisoprololul are o biodisponibilitate de 90% după administrarea orală.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este de circa 30%. Volumul de distribuție este de 3,5 l/kg.

Metabolizare și eliminare

Clearance-ul total este de aproximativ 15 l/h. Timpul de înjumătățire plasmatică de 10 - 12 ore îi conferă un efect de 24 ore după o singură administrare zilnică. Bisoprololul este eliminat din organism prin două căi: 50% este metabolizat în ficat în metaboliți inactivi ce sunt eliminați apoi prin rinichi, iar restul de 50% este eliminat tot pe cale renală sub formă nemetabolizată. Deoarece eliminarea se realizează în proporții egale în ficat și rinichi, bisoprololul nu necesită ajustări ale dozei la bolnavii cu afectare hepatică sau insuficiență renală.

Grupuri speciale de pacienți

Farmacocinetica la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică stabilă și cu afectarea funcției renale sau hepatice nu a fost studiată.

La pacienții cu insuficiență cardiacă cronică (clasa III NYHA), concentrațiile plasmatică de bisoprolol sunt mai mari și timpul de înjumătățire plasmatic este mai lung în comparație cu subiecții sănătoși. Concentrația plasmatică maximă în faza de platou este de 64 ± 21 ng/ml la o doză zilnică de 10 mg, iar timpul de înjumătățire este de 17 ± 5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau carcinogenitatea. Ca și alte beta-blocante, bisoprololul în doze crescute prezintă toxicitate în perioada sarcinii (scăderea aportului alimentar și scădere în greutate) și toxicitate embrio-fetală (creșterea frecvenței resorbțiilor, scăderea greutății la naștere, retardarea dezvoltării psihice), dar nu s-a demonstrat a fi teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Crospovidonă
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Hidrogenofosfat de calciu anhidru

Film:

Dimeticonă
Macrogol 400
Oxid galben de fer (E 172) (doar pentru CONCOR COR 5 mg și 10 mg comprimate filmate)
Oxid roșu de fer (E 172) (doar pentru CONCOR COR 10 mg comprimate filmate)
Dioxid de titan (E 171)
Hipromeloză

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Concor Cor 2,5 mg
3 ani

Concor Cor 5 mg
5 ani

Concor Cor 10 mg
5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Concor Cor 2,5 mg
A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

Concor Cor 5 mg
A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

Concor Cor 10 mg
A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Concor Cor 2,5 mg
Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 3 blistere PVC/ Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 5 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 10 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Concor Cor 5 mg
Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 3 blistere PVC/ Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 5 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 10 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Concor Cor 10 mg
Cutie cu 2 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 3 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 5 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 10 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Romania SRL
Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6
Sector 2, 020334 București, România
Tel: +40 21 319 8850
Fax: +40 21 319 8848

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6094/2014/01-04

6095/2014/01-04

6096/2014/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației, Ianuarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.