

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Concor 5 mg comprimate filmate
Concor 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Concor 5 mg
Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 5 mg.

Concor 10 mg
Fiecare comprimat filmat conține fumarat de bisoprolol 10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat
Concor 5 mg
Comprimate filmate biconvexe de culoare alb gălbui, în formă de inimă, cu linie mediană pe ambele fețe.

Concor 10 mg
Comprimate filmate biconvexe de culoare portocaliu pal-portocaliu deschis, în formă de inimă, cu linie mediană pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale.
Tratamentul bolii coronariene (anginei pectorale).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți: pentru ambele indicații terapeutice, doza este de 5 mg fumarat de bisoprolol, o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută la 10 mg fumarat de bisoprolol, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 20 mg fumarat de bisoprolol o dată pe zi.

În toate cazurile, doza trebuie ajustată individual, în funcție de frecvența cardiacă și succesul terapeutic.

Durata tratamentului

Tratamentul cu bisoprolol este, în general, de lungă durată.

Tratamentul cu bisoprolol nu trebuie întrerupt brusc deoarece aceasta poate determina agravarea tranzitorie a afecțiunii. Tratamentul nu trebuie întrerupt brusc, în special la pacienții cu cardiopatie

ischemică. Se recomandă reducerea treptată a dozei.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

În mod normal, la pacienții cu tulburări ușoare până la moderate ale funcției hepatice sau renale nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 20 ml/min) și la pacienții cu tulburări severe ale funcției hepatice se recomandă ca doza zilnică să nu se depășească 10 mg fumarat de bisoprolol.

Experiența utilizării bisoprololului la pacienții cu dializă renală este limitată; totuși, nu există date conform cărora dozele ar trebui modificate.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Nu există experiență referitoare la utilizarea bisoprololului la copii, de aceea nu se recomandă utilizarea acestuia la acest grup de vârstă.

Mod de administrare

Comprimatele filmate Concor trebuie administrate dimineața cu sau fără alimente. Acestea trebuie înghițite cu o cantitate suficientă de lichid, fără a fi mestecate.

4.3 Contraindicații

Administrarea bisoprololului este contraindicată la pacienții cu:

- insuficiență cardiacă acută sau în timpul episoadelor de decompensare a insuficienței cardiace care necesită tratament inotrop pozitiv administrat i.v.,
- șoc cardiogen,
- bloc atrio-ventricular (BAV) de gradul II sau III (fără pacemaker),
- sindromul sinusului bolnav,
- bloc sino-atrial,
- bradicardie simptomatică,
- hipotensiune arterială simptomatică,
- astm bronșic sever,
- forme severe ale arteriopatiei obliterante periferice sau forme severe ale sindromului Raynaud,
- feocromocitom netratat (vezi pct. 4.4),
- acidoză metabolică.

Administrarea Concor este contraindicată la pacienții cu hipersensibilitate la bisoprolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cu excepția cazurilor în care este neapărat necesară, întreruperea tratamentului cu bisoprolol nu trebuie făcută brusc, mai ales la pacienții cu cardiopatie ischemică, deoarece aceasta poate determina agravarea tranzitorie a afecțiunii (vezi pct. 4.2).

Bisoprololul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu hipertensiune arterială sau angină pectorală și insuficiență cardiacă asociată.

Bisoprololul trebuie utilizat cu precauție:

- la pacienții cu diabet zaharat ce prezintă fluctuații mari ale valorilor glicemiei deoarece pot fi mascate simptomele hipoglicemiei (de exemplu: tahicardie, palpitații sau diaforeză),
- la pacienții cu dietă strictă,
- la pacienții cărora li se efectuează tratament de desensibilizare deoarece, ca în cazul celorlalte beta-blocante, bisoprololul poate potența atât sensibilitatea față de alergenii cât și severitatea reacțiilor anafilactice; tratamentul cu adrenalină poate să nu aibă în toate cazurile efectul terapeutic așteptat,
- la pacienții cu BAV de gradul I,
- la pacienții cu 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.

- la pacienții cu arteriopatie obliterantă periferică, deoarece, mai ales la începutul tratamentului, poate să apară agravarea simptomelor.

Beta-blocantele (de exemplu: bisoprolol) pot fi administrate la pacienții cu psoriazis sau cu antecedente de psoriazis doar după evaluarea atentă a raportului dintre beneficiile terapeutice și riscurile posibile.

Simptomele tireotxicozei pot fi mascate în timpul tratamentului cu bisoprolol.

Bisoprololul nu trebuie administrat la pacienții cu feocromocitom înainte de realizarea blocării receptorilor alfa.

La pacienții aflați sub anestezie generală medicul anesteziat trebuie informat asupra blocării receptorilor beta. Dacă se consideră necesară întreruperea tratamentului cu beta-blocant înaintea intervenției chirurgicale, aceasta trebuie făcută treptat și terminată cu 48 ore înaintea intervenției chirurgicale.

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 poate fi folosit, cu precauție. În cazul existenței astmului bronșic sau a bronhopneumopatiei obstructive cronice, ce pot determina simptome, se recomandă asocierea tratamentului bronhodilatator. Ocazional, la pacienții cu astm bronșic poate să apară creșterea rezistenței căilor aeriene, de aceea poate fi necesară creșterea dozei de beta₂ stimulante.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Antagoniști ai calciului din grupa verapamilului și, în mai mică măsură, din grupa diltiazemului: efect inhibitor asupra contractilității și conducerii atrio-ventriculare. Administrarea intravenoasă de verapamil la pacienții aflați sub tratament cu beta-blocante poate determina hipotensiune arterială marcată și bloc atrio-ventricular.

Medicamente antihipertensive cu acțiune centrală (de exemplu: clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina): utilizarea concomitentă a medicamentelor antihipertensive cu acțiune centrală poate determina scăderea frecvenței cardiace și a debitului cardiac și vasodilatație. Întreruperea bruscă a administrării acestora, crește riscul de apariție a hipertensiunii arteriale de rebound.

Asocieri ce trebuie utilizate cu precauție

Antagoniști ai calciului din grupa dihidropiridinelor (de exemplu: nifedipină): utilizarea concomitentă poate crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale și nu poate fi exclusă creșterea riscului deteriorării suplimentare a funcției pompei ventriculare la pacienții cu insuficiență cardiacă.

Medicamente antiaritmice din clasa I (de exemplu: chinidină, disopiramidă, lidocaină, fenitoină, flecainidă, propafenonă): pot fi potențate efectul asupra timpului de conducere atrio-ventriculară și efectul inotrop negativ.

Medicamente antiaritmice din clasa III (de exemplu: amiodaronă): poate fi potențat efectul asupra timpului de conducere atrio-ventriculară.

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

Medicamente β -blocante cu administrare locală (de exemplu: picături oftalmice pentru tratamentul glaucomului): pot potența efectele sistemice ale bisoprololului.

Insulină și antidiabetice orale: potențarea efectului de scădere a glicemiei. Blocarea receptorilor beta-adrenergici poate masca simptomele hipoglicemiei.

Medicamente anestezice: diminuarea tahicardiei reflexe și creșterea riscului de apariție a hipotensiunii arteriale (pentru informații suplimentare vezi pct. 4.4).

Glicozide digitale: creșterea timpului de conducere atrio-ventriculară și, prin urmare, a frecvenței cardiace.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS): AINS pot diminua efectul hipotensor al bisoprololului.

Medicamente beta-simpatomimetice (de exemplu: isopronalină, dobutamină): asocierea cu bisoprolol poate diminua efectele ambelor medicamente.

Simpatomimetice care activează atât receptorii alfa cât și beta-adrenergici (de exemplu: noradrenalină, adrenalină): asocierea cu bisoprolol determină creșterea tensiunii arteriale. Astfel de interacțiuni sunt considerate a fi mult mai probabile în cazul utilizării beta-blocantelor neselective.

Alte medicamente antihipertensive sau medicamente cu potențial hipotensor (de exemplu: antidepressive triciclice, barbiturice, fenotiazine): utilizarea concomitentă poate crește riscul apariției hipotensiunii arteriale.

Asocieri ce trebuie avute în vedere

Mefloquină: creșterea riscului de apariție a bradicardiei.

Inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO, cu excepția MAO-B): Potențarea efectului hipotensor al beta-blocantului dar și creșterea riscului de producere a crizei hipertensive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Bisoprololul are efecte farmacologice care pot determina efecte dăunătoare asupra sarcinii și/sau a fătului/noului-născut. În general, blocantele receptorilor beta-adrenergici reduc perfuzia placentară, care a fost asociată cu întârziere a creșterii, moarte intrauterină, avort spontan sau travaliu precoce. Reacțiile adverse (de exemplu: bradicardie, hipoglicemie) pot să apară și la făt sau nou-născut. Dacă este necesar tratamentul cu blocante ale receptorilor beta-adrenergici, este de preferat utilizarea blocantelor selective ale receptorilor beta₁-adrenergici.

Administrarea Concor nu este recomandată în perioada de sarcină, decât dacă este neapărat necesară.

Dacă tratamentul este considerat necesar, se recomandă monitorizarea fluxului sanguin utero-placentar și a creșterii fetale. În cazul în care apar efecte dăunătoare asupra sarcinii sau fătului trebuie avută în vedere utilizarea unui alt tip de tratament. Nou-născutul trebuie monitorizat cu atenție. Simptomele hipoglicemiei și bradicardia sunt de așteptat să devină manifeste în decursul primelor 3 zile de viață extrauterină.

Alăptarea

La om nu există date referitoare la excreția bisoprololului în lapte sau la siguranța expunerii sugarilor la acțiunea bisoprololului.

De aceea, alăptarea nu este recomandată în timpul administrării Concor.

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

Într-un studiu efectuat la pacienții cu boală coronariană, bisoprololul nu a afectat capacitatea de a conduce vehicule. Totuși, datorită variațiilor individuale ale reacțiilor la administrarea medicamentului, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată. Aceasta trebuie avută în vedere mai ales la începutul tratamentului sau atunci când este schimbat medicamentul administrat precum și în cazul consumului de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Următoarele noțiuni sunt utilizate pentru definirea frecvențelor de apariție utilizate mai jos:

- foarte frecvente ($>1/10$)
- frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$)
- mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $<1/100$)
- rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$)
- foarte rare ($<1/10000$)
- cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Investigații diagnostice

Rare: creșterea trigliceridemie și a valorilor serice ale enzimelor hepatice (ALAT, ASAT)

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: depresie, tulburare de somn

Rare: coșmar, halucinație

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli*, cefalee*

Rare: sincopă

Tulburări oculare

Rare: diminuarea secreției lacrimare (trebuie avută în vedere la pacienții care utilizează lentile de contact)

Foarte rare: conjunctivită

Tulburări auditive și vestibulare

Rare: tulburări ale auzului

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tulburări ale conducerii atrio-ventriculare, agravarea insuficienței cardiace preexistente, bradicardie

Tulburări vasculare

Frecvente: senzație de răcire sau amortire la nivelul extremităților, tensiune arterială scăzută

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau antecedente de boală respiratorie obstructivă

Rare: rinită alergică

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: simptome gastro-intestinale precum greață, vărsături, diaree, constipație

Tulburări hepatobiliare

Rare: hepatită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: reacții de hipersensibilitate precum prurit, eritem cutanat tranzitor al feței și gâtului, erupții cutanate tranzitorii și angioedem

Foarte rare: alopecie; beta-blocantele pot determina apariția sau agravarea psoriazisului sau pot induce apariția unei erupții cutanate cu aspect psoriaziform

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: slăbiciune musculară și crampe musculare

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Rare: disfuncție erectilă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: fatigabilitate*

Mai puțin frecvente: astenie

*Aceste simptome apar mai ales la începutul tratamentului. Ele sunt, în general, ușoare și se remit în decurs de 1-2 săptămâni.

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

Agencia 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

Cele mai frecvente semne ale supradozajului cu beta-blocante sunt bradicardia, hipotensiunea arterială, bronhospasmul, insuficiența cardiacă acută și hipoglicemia. Există o largă variabilitate interindividuală a sensibilității la administrarea unei doze unice mari de bisoprolol și este probabil ca pacienții cu insuficiență cardiacă să fie foarte sensibili.

Abordare terapeutică

În general, dacă se produce supradozajul, se recomandă întreruperea tratamentului cu bisoprolol și efectuarea tratamentului de susținere și simptomatic.

Puținele date disponibile sugerează că bisoprololul este greu dializabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente beta-blocante, beta-blocante selective, codul ATC: C07AB07.

Mecanism de acțiune

Bisoprololul este un blocant selectiv al receptorilor beta₁-adrenergici, lipsit de activitate stimulantă intrinsecă și cu activitate importantă de stabilizare membranară. Are afinitate foarte scăzută pentru receptorii beta₂-adrenergici din mușchiul neted de la nivelul bronhiilor și vaselor precum și pentru receptorii beta₂-adrenergici implicați în reglarea metabolismului. De aceea, nu este de așteptat ca bisoprololul să influențeze rezistența căilor respiratorii și efectele metabolice mediate beta₂. Beta₁ selectivitatea bisoprololului se menține și în cazul dozelor ce depășesc intervalul dozelor terapeutice.

Bisoprololul nu are efect inotrop negativ pronunțat.

Bisoprololul își manifestă efectul terapeutic maxim după 3-4 ore de la administrare. Timpul de înjumătățire plasmatică de 10-12 ore asigură eficacitatea terapeutică pentru intervalul de 24 ore în cazul administrării unice zilnice.

Efectul antihipertensiv maxim al bisoprololului este atins, în general, după 2 săptămâni.

În cazul administrării acute la pacienții cu boală coronariană fără insuficiență cronică, bisoprololul reduce frecvența cardiacă și volumul bătaie, reducând astfel debitul cardiac și consumul de oxigen. În cazul administrării cronice scade rezistența periferică crescută inițial. Printre altele, inhibarea activității reninei plasmatice este luată în discuție ca mecanism responsabil pentru efectul antihipertensiv al beta-blocantelor.

Bisoprololul deprimă răspunsul la activitatea simpato-adrenergică prin blocarea receptorilor beta cardiaci. Aceasta determină o diminuare a frecvenței cardiace și a contractilității și, prin urmare, a consumului de oxigen al miocardului, efectul dorit al tratamentului anginei pectorale la pacienții cu boală coronariană.

5.2 Proprietăți farmacinetice

Absorbție

După administrare orală, bisoprololul este absorbit aproape complet (> 90%) din tractul gastro-intestinal și, datorită metabolizării sale reduse la primul pasaj hepatic de aproximativ 10%, are o biodisponibilitate absolută de aproximativ 90%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este de 3,5 l/kg. Procentul de legare de proteinele plasmatică este de aproximativ 30%.

Metabolizare și eliminare

Bisoprololul este eliminat din organism pe 2 căi cu eficacitate egală: 50% este transformat la nivel hepatic în metaboliți inactivi, care sunt eliminați pe cale renală, iar 50% este excretată sub formă nemodificată pe cale renală. De aceea, nu este, de regulă, necesară ajustarea dozei de bisoprolol la pacienții cu tulburări ușoare sau moderate ale funcției hepatice sau renale. Clearance-ul total al medicamentului este de aproximativ 15 l/oră. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 10-12 ore.

Bisoprololul are o cinetică lineară, independentă de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu indică vreun risc special pentru om, pe baza studiilor obișnuite de toxicitate a dozei unice sau a dozelor repetate, genotoxicitate/mutagenitate sau carcinogenitate.

Efecte asupra funcției de reproducere

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, bisoprololul nu a influențat fertilitatea sau numărul de nașteri.

Ca alte beta-blocante, bisoprololul a determinat toxicitate maternă (diminuarea aportului alimentar și a creșterii în greutate) și embrio/fetală (creșterea incidenței resorbțiilor, greutate scăzută a puilor la naștere, întârzierea a dezvoltării fizice) în cazul utilizării dozelor mari, dar nu a avut efect teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Concor 5 mg

Nucleu:

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

Film:

Oxid galben de fer (E 172)
Dimeticonă 100
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)
Hipromeloză

Concor 10 mg

Nucleu:

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

Film:

Oxid roșu de fer (E 172)
Oxid galben de fer (E 172)
Dimeticonă 100
Macrogol 400
Dioxid de titan (E 171)
Hipromeloză

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 30 comprimate filmate

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

Concor 5 mg
6251/2014/01-02

Concor 10 mg
6252/2014/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2021

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