

Кратка характеристика на продукта

20030963/67

BG/MK, Mb-53109-10

28.01.2021

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка  
Външен вид:  
Конкор 5 mg са жълтеникаво-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 бизопрололов фумарат веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи на 10 mg бизопрололов 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 бизопролол продължително. Лечението с бизопролол не 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 бизопрололов фумарат да не се надвишава.

Опитът от приложението на бизопролол 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 бизопролол 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 сдъвкват.

### **4.3 Противопоказания**

Бизопролол 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 бизопролол 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 бизопролол 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).

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

Бизопролол трябва да се прилага с внимание при:

- захарен диабет, показващ големи флукутации на нивата на кръвната захар. Симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) може да се маскират;
- строга диета;
- по време на десенсибилизираща терапия. Подобно на останалите  $\beta$ -блокери, бизопролол може да повиши както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с епинефрин не винаги дава очаквания терапевтичен ефект;
- AV блок от първа степен;
- Ангина на Prinzmetal: Наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазм. Въпреки високата си  $\beta_1$ - селективност, при пациентите с ангина на Prinzmetal, приемащи бизопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия.;
- Периферно артериално оклузивно заболяване. Може да се наблюдава влошаване на оплакванията, особено в началото на терапията.



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

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

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

При пациенти, подложени на обща анестезия, анестезиологът трябва да бъде уведомен за  $\beta$ -блокадата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с  $\beta$ -блокери 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  $\beta_2$ -стимулантите.

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

##### Непрепоръчителни 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  $\beta$ -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 съдържната 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; флекаинид, пропafenон): 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.

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



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

Анестетици: 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 сърдечния ритъм.

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

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

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

Комбинацията с бизопролол 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: повишен риск от брадикардия.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Бизопролол 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, втрематочна 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 бизопролол 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 бизопролол се екскретира в кърмата, както и за въздействието на бизопролол 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 бизопролол 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 на 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 леци)

Много редки: конюнктивит

#### Нарушения на лабиринта на вътрешното ухо и на слуха:

Редки: нарушения на слуха

#### Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: бронхоспазм 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 пруритус, зачервяване, обрив и ангиоедем

Много редки: алоpecia.  $\beta$ -блокери 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 изтръпване на крайниците

Нечести: хипотония

#### Общи нарушения

Чести: умора\*

Нечести: астения

#### Нарушения на чернодробната и жлъчна функция:

Редки: хепатит

#### Нарушения на репродуктивната система и гърдите

Редки: еректилна дисфункция

#### 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 признаци, очаквани при предозиране с  $\beta$ -блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазъм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия.

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

### Лечение

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

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективен  $\beta$ -блокер,

АТС код: C07AB07

Механизъм на действие

Бизопролол  $\beta_1$ -селективен адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност. Продуктът има много слаб афинитет към  $\beta_2$ -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на  $\beta_2$ -рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и  $\beta_2$ -медираните метаболитни ефекти.

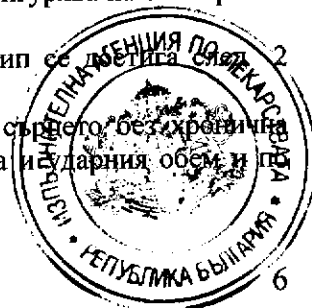
$\beta_1$ -селективността на бизопролол е извън терапевтичните дозови граници.

Бизопролол няма изразен негативен инотропен ефект.

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

Максималният антихипертензивен ефект на бизопролол по принцип се достига след 2 седмици.

Интензивното приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето, без хронична сърдечна недостатъчност, бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и



такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното потребление. При хронично 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  $\beta$ -блокери.

Чрез блокадата на сърдечните  $\beta$ -рецептори бизопролол подтиска отговора към симпатoadренергичната 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

Бизопролол 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 бизопролол с плазмените протеини е около 30%.

### Метаболизъм и елиминиране

Бизопролол 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 бизопролол не изисква адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни и бъбречни функционални нарушения с лека до умерена тежест.

Общият клирънс на продукта е приблизително 15 l/kg.

Плазменият елиминационен полуживот е 10-12 часа.

### Линейност

Бизопролол 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 бизопролол няма влияние върху фертилитета или върху общата репродуктивна способност.

Подобно на други бета-блокери, бизопролол 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 phoshate, 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 целулоза/Cellulose, microcrystalline  
Царевично нишесте/Maize starch  
Калциев хидроген фосфат, безводен/  
Calcium hydrogen phoshate, 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  
филмирани таблетки.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне





Няма специални изисквания

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Мерк България ЕАД  
Бул. „Ситняково” № 48  
Сердика Офиси, ет. 6  
София 1505  
България

**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**

ноември 2020г.

