

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100825/28/26
Разрешение №	86/17776-60018-5
Действителен до	19-08-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Конкор AM 5 mg/5 mg таблетки
 Конкор AM 5 mg/10 mg таблетки
 Конкор AM 10 mg/5 mg таблетки

Concor AM 5 mg/5 mg tablets
 Concor AM 5 mg/10 mg tablets
 Concor AM 10 mg/5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Конкор AM 5 mg/5 mg таблетки: 5 mg бизопрололов фумарат, 5 mg амлодипин (като безилат) във всяка таблетка.

Конкор AM 5 mg/10 mg таблетки: 5 mg бизопрололов фумарат, 10 mg амлодипин (като безилат) във всяка таблетка.

Конкор AM 10 mg/5 mg таблетки: 10 mg бизопрололов фумарат, 5 mg амлодипин (като безилат) във всяка таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Конкор AM 5 mg/5 mg таблетки: бели или почти бели, без мирис, продълговати, леко изпъкнали таблетки, с дължина 9,5 mm и широчина 4,5 mm, с делителна черта от едната страна и маркирано MS от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

Конкор AM 5 mg/10 mg таблетки: бели или почти бели, без мирис, кръгли, плоски таблетки със скосени краища, с диаметър от 10 mm с делителна черта от едната страна и маркирано MS от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

Конкор AM 10 mg/5 mg таблетки: бели или почти бели, без мирис, с овална форма, леко изпъкнали таблетки, с дължина 13 mm и широчина 7 mm, с делителна черта от едната страна и маркирано MS от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания



Конкор АМ е показан за лечение на хипертония като заместителна терапия при пациенти с постигнат добър контрол с индивидуални продукти, прилагани едновременно при същото ниво на дозиране както и в комбинацията, но като отделни таблетки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Конкор АМ е показан при пациенти, чието кръвно налягане е адекватно контролирано с отделно прилагани монокомпонентни лекарства в същите дози както предлаганата комбинация с фиксирана доза.

Дозировка

Препоръчваната дневна доза е една таблетка от дадената концентрация.

Лечението не трябва да се преустановява рязко, тъй като това може да доведе до временно влошаване на клиничното състояние. Лечението не трябва да се преустановява рязко особено при пациенти, страдащи от исхемична болест на сърцето. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата.

Пациенти с чернодробно увреждане

В случай на чернодробно увреждане елиминирането на амлодипин може да бъде удължено. Точни препоръки за дозиране по отношение на амлодипин не са установени при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Фармакокинетичните свойства на амлодипин при тежко чернодробно увреждане не са проучвани. Поради това лекарството трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с чернодробно увреждане (виж точка 4.4).

В случай на тежко чернодробно увреждане дневната доза на бисопролол не трябва да надвишава 10 mg.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се изисква прецизиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са зависими от степента на бъбречно увреждане.

Амлодипин не подлежи на диализа. (виж точка 4.4).

В случай на тежко бъбречно увреждане (клирънс на креатинина <20 ml/min) дневната доза бисопролол не трябва да надвишава 10 mg.

Пациенти в напреднала възраст

Обичайните дози могат да се прилагат при хора в старческа възраст, но се препоръчва повишено внимание при увеличаване на дозата (виж точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Конкор АМ при деца и юноши под 18 години не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Конкор АМ трябва да се приема сутрин със или без храна, без таблетката да се дъвче.

4.3 Противопоказания

Във връзка с амлодипин:

- Тежка хипотония
- Шок (включително кардиогенен шок)
- Обструкция на изхода на лява камера (напр. високостепенна аортна стеноза)



- Хемодинамично нестабилна сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда

Във връзка с бизопролол:

- Остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди на сърдечна недостатъчност, изискваща венозна инотропна терапия
- Кардиогенен шок
- Втора или трета степен AV блок (без пейсмейкър)
- Синдром на болния синусов възел
- Синоатриален блок
- Симптоматична брадикардия
- Симптоматична хипотония
- Тежка форма на бронхиална астма
- Тежки форми на периферна артериална оклузивна болест и тежка форма на синдрома на Рейно
- Нелекуван феохромоцитом (виж точка 4.4)
- Метаболитна ацидоза

Във връзка с Конкор АМ:

- Свръхчувствителност към амлодипин, дихидропиридинови производни, бизопролол и/или някои от помощните вещества, посочени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Във връзка с амлодипин:

Безопасността и ефективността на амлодипин при хипертонична криза не е установена.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. В дългосрочно, плацебо-контролирано проучване при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) докладваната честота на белодробен оток е по-висока в групата, лекувана с амлодипин, отколкото в плацебо групата (виж точка 5.1). Блокери на калциевите канали, включително амлодипин, трябва да се използват с повишено внимание при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тъй като могат да повишат риска от бъдещи сърдечносъдови събития и смъртност.

Приложение при пациенти с нарушена чернодробна функция

Полуживотът на амлодипин е удължен, а стойностите на AUC са по-високи при пациенти с нарушена чернодробна функция; не са установени препоръки за дозиране. Амлодипин следва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти. Може да се наложи внимателно мониториране на пациентите с тежко чернодробно увреждане.

Употреба при пациенти в напреднала възраст

В тази възраст увеличаването на дозата трябва да става внимателно (виж точка 5.2).

Употреба при бъбречна недостатъчност

Амлодипин може да се използва при такива пациенти в нормална доза. Промени в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани със степента на бъбречно увреждане. Амлодипин не се диализира.



Във връзка с бизопролол:

Особено в случай на пациенти, страдащи от исхемична болест на сърцето, преустановяването на лечението с бизопролол не трябва да става внезапно, освен ако изрично не е показано, тъй като това може да доведе до временно влошаване на сърдечното заболяване (виж точка 4.2). Бизопролол трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с хипертония или стенокардия, свързани със сърдечна недостатъчност.

Бизопролол трябва да се използва с повишено внимание при:

- Захарен диабет с големи колебания в стойностите на кръвната захар, тъй като така симптомите на хипогликемия (напр. тахикардия, сърцебиене или изпотяване) могат да бъдат маскирани.
- Стриктно гладуване/диета.
- Едновременно десенсибилизиращо лечение. Както и при другите бета-блокери, бизопролол може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактични реакции. Лечението с адреналин може не винаги да даде очаквания терапевтичен ефект.
- Първа степен AV блок.
- Ангина на Принцметал. Наблюдавани са случаи на коронарен вазоспазъм. Въпреки високата си бета1- селективност, при пациентите с ангина на Prinzmetal, приемащи бизопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия.
- Периферна артериална оклузивна болест (засилване на оплакванията може да се случи, особено в началото на лечението).
- Бета-блокери (напр. бизопролол) трябва да се прилагат при пациенти с псориазис или с анамнеза за псориазис само след внимателна преценка на съотношението полза-риск.
- По време на лечението с бизопролол симптомите на хипертиреоза може да бъдат маскирани.
- При пациенти с феохромоцитом бизопролол не трябва да се прилага освен след алфа-рецепторна блокада.
- При пациенти, подложени на обща анестезия бета-блокадата намалява честотата на аритмия и миокардна исхемия по време на въвеждане в анестезия и интубиране и в следоперативния период. Напоследък се препоръчва поддръжката на бета-блокадата да се продължава периперативно. Анестезиологът трябва да бъде наясно с бета-блокадата поради възможността за взаимодействия с други лекарствени продукти, което би довело до брадиаритмии, отслабване на рефлекторната тахикардия и намаляване на рефлексният отговор да се компенсира загубата на кръв. Ако се прецени, че е необходимо да се спрат бета-блокерите преди операцията, това трябва да става постепенно и да приключи около 48 часа преди анестезията.
- Въпреки че кардиоселективните (бета1) бета-блокери могат да имат по-малък ефект върху белодробната функция от неселективните бета-блокери, както при всички бета-блокери, те трябва да се избягват при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест, освен ако не съществуват убедителни клинични причини за тяхното приложение. Когато такива причини съществуват, Конкор АМ може да бъде използван с повишено внимание. При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, които могат да предизвикат симптоматика, трябва да се приложи съпътстващо бронходилатиращо лечение. Понякога увеличаване на съпротивлението на дихателните пътища може да възникне при пациенти с астма, затова може да се наложи дозата на β_2 -стимуланти да бъде увеличена.

Във връзка с помощните вещества:

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за таблетка, т.е. може да се каже че практически не съдържа натрий.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Във връзка с амлодипин:

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

- *CYP3A4 инхибитори:* При едновременна употреба на амлодипин с мощни или умерени инхибитори на CYP3A4 (напр. протеазни инхибитори като индинавир и ритонавир, азолови антимиотици като флуконазол и итраконазол, макролиди като еритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) може да доведе до значимо увеличаване на експозицията на амлодипин, което да повиши риска от хипотония. Клиничната значимост на тези фармакокинетични вариации може да е по-изразена при пациентите в напреднала възраст. Това може да наложи клинично проследяване и корекция на дозата.
- *CYP3A4 индуктори:* При едновременно приложение на известни индуктори на CYP3A4 плазмената концентрация на амлодипин може да варира. Поради това кръвното налягане трябва да се проследява и да се обмисли адаптиране на дозата както по време, така и след едновременен прием, особено със силни CYP3A4 индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион).

Не се препоръчва употреба на амлодипин с грейпфрут или сок от грейпфрут, тъй като при някои пациенти бионаличността може да се повиши и да доведе до засилване на антихипертензивните ефекти.

Дантролен (инфузия)

При животни са наблюдавани летална камерна фибриляция и сърдечно-съдов колапс, свързани с хиперкалиемия след приложение на верапамил и интравенозен дантролен. Поради риск от хиперкалиемия, се препоръчва да се избягва едновременното приложение с антагонисти на калциевите канали като амлодипин при пациенти, предразположени към малигнена хипертермия и при овладяване на малигнена хипертермия.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Ефектите на амлодипин за понижаване на кръвното налягане допълва ефектите за намаляване на кръвното налягане на други лекарствени средства с антихипертензивни свойства.

Такролимус

Съществува риск от повишени нива на такролимус в кръвта при едновременно приложение с амлодипин, но фармакокинетичният механизъм на това взаимодействие не е напълно проучен. За да се избегне токсичност с такролимус, приложението на амлодипин на пациент, лекуван с такролимус, изисква проследяване на нивата на такролимус в кръвта и при необходимост, коригиране на дозата на такролимус.

Циклоспорин

Не са провеждани проучвания за лекарствени взаимодействия с циклоспорин и амлодипин при здрави доброволци, или при други популации, с изключение на пациенти с бъбречна трансплантация, където се наблюдават променливи повишения (средно с от 0% до 40 %) на циклоспорин. Трябва да се обмисли мониториране на нивата на циклоспорин при пациенти с бъбречна трансплантация на лечение с амлодипин, а дозата на циклоспорин трябва да се намали според необходимостта.

Симвастатин

Едновременното многократно приложение на 10 mg амлодипин и 80 mg симвастатин е довело до 77% повишена експозиция на симвастатин в сравнение със самостоятелното приложение на



симвастатин. При пациенти, приемащи амлодипин, дозата на симвастатин трябва да се ограничи до 20 mg дневно.

В клинични проучвания за взаимодействие амлодипин не повлиява фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин или варфарин.

Във връзка с бизопролол:

Комбинации, които не се препоръчват:

- *Калциеви антагонисти от верапамилев тип и в по-малка степен от дилтиаземов тип:* Негативно влияние върху контрактилитета, атрио-вентрикуларната проводимост и кръвното налягане. Венозното приложение на верапамил при пациенти на лечение с β -блокери може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.
- *Централно действащи антихипертензивни лекарства като клонидин, метилдопа, моноксидин, рилменидин:* Едновременната употреба на централно действащи антихипертензивни средства може да доведе до намаляване на сърдечната честота и сърдечния дебит и вазодилатация. Внезапното спиране на лекарството може да увеличи риска от "рибаунд хипертония".

Комбинации, които трябва да се използват с особено внимание:

- *Калциевите антагонисти от дихидропиридинов тип, като например нифедипин:* Не може да се изключи, че едновременната употреба може да повиши риска от хипотония и да увеличи риска от по-нататъшно влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.
- *Клас I антиаритмични лекарства (напр. дизопирамид, хинидин, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон):* Ефектът върху атрио-вентрикуларна проводимост и отрицателен инотропен ефект може да се засили.
- *Клас III антиаритмични средства (напр. амиодарон):* Ефектът върху атрио-вентрикуларна проводимост може да се засили.
- *Парасимпатомиметични средства:* Едновременното приложение може да увеличи атрио-вентрикуларната проводимост и по този начин риска от брадикардия.
- *Локални лекарства, съдържащи бета-блокери (например капки за очи за лечение на глаукома)* могат да подсилят системните ефекти на бизопролол.
- *Инсулин и перорални антидиабетни средства:* Засилване на ефекта за понижаване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.
- *Анестетици:* Намаляване на рефлексната тахикардия и повишаване на риска от хипотония (за повече информация относно общата анестезия виж точка 4.4).
- *Дигиталисови гликозиди:* намаляване на сърдечната честота, удължаване на атрио-вентрикуларна проводимост.



- *Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):* НСПВС могат да намалят хипотензивния ефект на бизопролол.
- *Бета-симпатикомиметици* (напр. изопреналин, добутамин): Комбинацията с бизопролол може да намали ефекта на двете лекарства.
- *Симпатикомиметици, които активират както и бета-, така и алфа адренорецепторите* (напр. норадреналин, адреналин): Комбинацията с бизопролол може да демаскира алфа-адренорецепторно медираните ефекти на вазоконстрикция на тези средства, което води до повишаване на кръвното налягане. Тези взаимодействия се смятат за по-вероятни при неселективните бета-блокери.
- *Едновременното приложение с антихипертензивни средства, както и с други лекарства с потенциал за понижаване на кръвното налягане* (напр. трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини) може да повиши риска от хипотония.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- *Мефлокин:* повишен риск от брадикардия.
- *Моноаминооксидазни инхибитори* (с изключение на MAO-B инхибитори): засилен хипотензивен ефект на бета-блокери, но също и риск от хипертонична криза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Бизопролол оказва фармакологични ефекти, които могат да предизвикат вредно въздействие върху бременността и/или фетуса/новороденото. По принцип, β -адренорецепторните блокери намаляват плацентарната перфузия, което е свързано със забавяне на растежа, втрематочна смърт, спонтанен аборт и преждевременно раждане. Нежеланите реакции (напр. хипогликемия и брадикардия) могат да се появят при плода и новороденото. Ако лечението с β -адренорецепторните блокери е необходимо, за предпочитане са β_1 -селективните адренорецепторни блокери.

Безопасността на амлодипин по време на бременност не е установена.

В проучвания при животни, при високи дози е наблюдавана репродуктивна токсичност (виж точка 5.3).

Конкор АМ не се препоръчва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лечението с Конкор АМ се счита за необходимо, утеро-плацентарният кръвоток и растежът на плода трябва да бъдат внимателно наблюдавани. В случай на вредно въздействие върху бременността или плода, следва да се обмисли алтернативно лечение. Новороденото трябва да се проследява внимателно. Симптомите на хипогликемия и брадикардия обикновено може да се очакват в рамките на първите 3 дни.

Кърмене

Не е известно дали това бизопролол се отделя в човешкото мляко. Амлодипин се екскретира в кърмата при хора. Частта от дозата на майката, получена от кърмачето, е изчислена с интерквартилен диапазон 3 – 7%, с максимум 15%. Ефектът на амлодипин върху кърмаческата е неизвестен. Поради това, приложението на Конкор АМ не се препоръчва по време на кърмене.



Фертилитет:

Няма данни за ефекта на комбинирания продукт върху фертилитета при хора. При някои пациенти, лекувани с блокери на калциевите канали, са съобщавани обратими биохимични промени на сперматозоидите. Клиничните данни са недостатъчни по отношение на потенциалния ефект на амлодипин върху фертилитета. При едно проучване при плъхове са установени нежелани ефекти върху мъжкия фертилитет (виж точка 5.3). Бизопролол не влияе върху фертилитета или върху репродуктивността като цяло в клинични проучвания при животни (виж точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може да има слабо или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациенти, приемащи амлодипин, страдат от световъртеж, главоболие, умора или гадене способността за реагиране може да бъде нарушена. При проучване на пациенти с коронарна болест на сърцето, бизопролол не нарушава способността за шофиране. Въпреки това, в зависимост от индивидуалния отговор на пациентите към лечението, ефект върху способността за шофиране или работа с машини не може да бъде изключен. Това може да стане най-вече в началото на лечението, по време на промяна на лечението и по време на едновременна консумация на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на използването на лекарствените вещества поотделно, са представени в съответствие със следните групи по честота:

Много чести: ($\geq 1/10$)

Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)

Много редки ($< 1/10,000$)

С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)

Във връзка с амлодипин

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции, по време на лечението са безсъние, замаяност, главоболие, палпитации, зачервяване, абдоминална болка, гадене, оток на глезена, оток и умора.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Левкопения, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система

Много редки: Алергични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: Хипергликемия

Психиатрични нарушения

Нечести: Депресия, промени в настроението (включително тревожност) ^{безсъние}

Редки: Объркване



Нарушения на нервната система

- Чести: Сомнолентност, виене на свят, главоболие (особено при започване на лечение)
Нечести: Тремор, дисгеузия, синкоп, хипоестезия, парестезия
Много редки: Хипертония, периферна невропатия

Нарушения на очите

- Чести: Зрителни нарушения (включително диплопия)

Нарушения на ухото и лабиринта

- Нечести: Шум в ушите

Сърдечни нарушения

- Чести: Палпитации
Нечести: Аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене)
Много редки: Миокарден инфаркт

Съдови нарушения

- Чести: Зачервяване
Нечести: Хипотония
Много редки: Васкулит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

- Чести: Диспнея
Нечести: Кашлица, ринит

Стомашно-чревни нарушения

- Чести: Абдоминална болка, гадене, диспепсия, променени чревни навици (включително диария и запек)
Нечести: Повръщане, сухота в устата
Много редки: Панкреатит, гастрит, хиперплазия на венците

Хепатобилиарни нарушения

- Много редки: Хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Нечести: Алоpecia, пурпура, промяна в цвета на кожата, хиперхидроза, сърбеж, обрив, екзантем, уртикария
Много редки: Ангиедем, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, оток на Квинке, фоточувствителност
С неизвестна честота Токсична епидермална некролиза

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

- Чести: Подуване на глезените, мускулни крампи
Нечести: Артралгия, миалгия, болка в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Нечести: Микционни нарушения, никтурия, увеличена честота на уриниране

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

- Нечести: Еректилна дисфункция, гинекомастия



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Оток
Чести: Умора, астения
Нечести: Болка в гърдите, болка, неразположение

Изследвания

Нечести: Наддаване на тегло, загуба на тегло

* В повечето случаи с холестаза

Съобщавани са единични случаи на екстрапирамидален синдром.

Във връзка с бизопролол

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: Повишени нива на триглицериди

Психиатрични нарушения

Нечести: Депресия, нарушение на съня
Редки: Нощни кошмари, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: Замаяност **, главоболие **
Редки: Синкоп

Нарушения на очите

Редки: Намаляване на слъзната секреция (трябва да се вземе предвид, ако пациентът носи контактни лещи)
Много редки: Конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: Слухови увреждания

Сърдечни нарушения

Нечести: Нарушения на AV-проводимостта, влошаване на предшестваща сърдечна недостатъчност, брадикардия

Съдови нарушения

Чести: Усещане за студ и изтръпване на крайниците
Нечести: Хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Бронхоспазм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за обструктивно белодробно заболяване
Редки: Алергичен ринит

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Стомашно-чревни оплаквания като гадене, повръщане, диария, запек

Хепатобилиарни нарушения

Редки: Хепатит



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: Реакции на свръхчувствителност като сърбеж, зачервяване, обрив
Много редки: Алопеция. Бета-блокери могат да провокират или влошат псориазис или могат да причинят кожни нарушения, подобни на псориазис

Мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Мускулна слабост и крампи

Нарушения на половата система и гърдата

Редки: Еректилна дисфункция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Умора **

Нечести: Астения**

Изследвания

Редки: Повишени чернодробни ензими (ALAT, ASAT)

** Тези симптоми по-специално настъпват в началото на терапията. Те обикновено са леки и често изчезват в рамките на 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.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

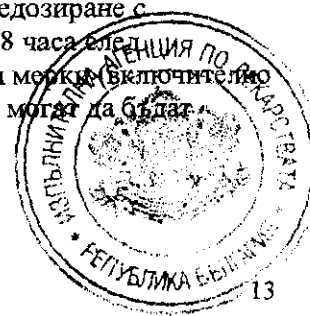
Във връзка с амлодипин:

При хора опитът с умишлено предозиране е ограничен.

Симптоми

Наличните данни показват, че голямото предозиране може да доведе до мощна периферна вазодилатация и вероятно рефлексна тахикардия. Съобщавани са изразена и вероятно продължителна системна хипотония, достигаща до и включително шок с фатален изход.

Некардиогенен белодробен оток се съобщава рядко като последица от предозиране с амлодипин, който може да се прояви със забавено начало на ефекта (24-48 часа след поглъщане) и да изисква изкуствена вентилация. Ранните реанимационни мерки (включително натоварване с течности) за поддържане на перфузията и сърдечния дебит могат да бъдат ускоряващи фактори.



Лечение

Клинично значимата хипотония поради предозиране с амлодипин налага активна поддръжка на сърдечно-съдовата система, включително често проследяване на сърдечната и дихателна функция, повдигане на крайниците и внимание към циркулиращия обем на течностите и диурезата.

Един вазоконстриктор може да е от полза за възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане, при условие, че няма противопоказания за приложението му. Венозно приложен калциев глюконат може да помогне за преодоляване на ефектите от блокадата на калциевите канали.

Стомашната промивка може да бъде полезна в някои случаи. При здрави доброволци приложението на въглен до 2 часа след приложението на амлодипин 10 mg е показало, че намалява скоростта на абсорбция на амлодипин.

Тъй като амлодипин се свързва във висока степен с белтъците, малко вероятно е диализата да бъде от полза.

Във връзка с бизопролол:

Симптоми

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β -блокери, са брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. До този момент са били докладвани няколко случая на предозиране с бизопролол при пациенти с хипертония и/или исхемична болест на сърцето: установени са брадикардия и/или хипотония. Всички пациенти са се възстановили. Съществуват широки вариации между отделните индивиди по отношение на чувствителността и реакциите към една единствена висока доза бизопролол, като пациенти със сърдечни заболявания са очевидно по-чувствителни към ефектите на бизопролол.

Лечение

По принцип, ако се получи предозиране, лечението с бизопролол трябва да се спре и следва да се осигури поддържащо и симптоматично лечение. Ограничените данни сочат, че бизопролол трудно се диализира.

Въз основа на очакваните фармакологични действия и препоръки към други β -блокери, следва да се имат предвид следните основни мерки, когато е клинично показано.

Брадикардия: Приложете венозно атропин. Ако отговорът не е достатъчен, изопреналин или друго средство с положителни хронотропни свойства може да се прилага внимателно. При определени обстоятелства, може да се наложи венозно поставяне на пейсмейкър.

Хипотония: Трябва да се прилагат венозно течности и вазопресори. Глюкагон венозно може да бъде полезен.

AV блок (втора или трета степен): Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани и лекувани с инфузия изопреналин или поставяне на сърдечен пейсмейкър.

Остро влошаване на сърдечната недостатъчност: Трябва да се прилагат венозно диуретици, средства с положително инотропно действие и съдоразширяващи агенти.

Бронхоспазм: Трябва да се приложи лечение с бронходилататори като изопреналин, β_2 -симпатикомиметици и/или аминофилин.

Хипогликемия: Трябва да се приложи глюкоза венозно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Бета-блокиращи средства, селективни, и други антихипертензивни средства
АТС код: C07FB07

Механизъм на действие на амлодипин:

Амлодипин е инхибитор на инфлукса на калциевите йони, от дихидропиридиновата група (блокатор на бавните канали или антагонист на калциевия йон) и потиска трансмембранното навлизане на калциевы йони в клетките на сърдечната и съдовата гладка мускулатура. Механизмът на антихипертензивното му действие се дължи на директния релаксиращ ефект върху гладката мускулатура на съдовете.

Точният механизъм, по който амлодипин облекчава стенокардията не е напълно определен, но амлодипин намалява общото исхемично натоварване последните два механизма:

- 1) Амлодипин разширява периферните артериоли и по този начин намалява общото периферно съпротивление (след натоварване), срещу което сърцето работи. Тъй като сърдечната честота остава стабилна, това отбременяване на сърцето намалява енергийната консумация и кислородните нужди на миокарда.
- 2) Механизмът на действие на амлодипин също така вероятно включва дилатация на основните коронарни артерии и коронарните артериоли, както в нормалните, така и в исхемичните области. Тази дилатация увеличава доставката на кислород в миокарда при пациенти с коронарен артериален спазъм (ангина на Prinzmetal или вариантна стенокардия).

Фармакодинамични ефекти:

При пациенти с хипертония, еднократното дневно прилагане осигурява клинично значимо намаляване на кръвното налягане както в легнало, така и в изправено положение през целия 24-часов интервал. Поради бавното начало на действие, острата хипотония не е характерна за приложението на амлодипин.

Еднократното дневно приложение на амлодипин при пациенти със стенокардия се увеличава общото време за физическо натоварване, времето до началото на стенокардия и времето за депресия на ST сегмента с 1 mm и намалява, честотата на стенокардните пристъпи така и приема на таблетки глицерилтринитрат.

Амлодипин не се свързва с никакви метаболитни нежелани ефекти или промени в плазмените липиди и е подходящ за лечение на пациенти с астма, диабет и подагра.

Механизъм на действие на бизопролол:

Бизопролол е мощен, високо селективен β_1 -адренорецепторен блокатор без вътрешна симпатикомиметична активност (ISA) и без съответна мембраностабилизираща активност. Това само показва нисък афинитет към β_2 -рецепторите в гладките мускули на бронхите и кръвоносните съдове, както и към β_2 -рецепторите, свързани с метаболитната регулация.

Поради това бизопролол като цяло не се очаква да повлияе съпротивлението на дихателните пътища и β_2 -медираните метаболитни ефекти. Неговата β_1 -селективност се простира извън терапевтичния дозов интервал. Бизопролол няма изразен отрицателен инотропен ефект.

Бизопролол има максимален ефект 3-4 часа след перорално приложение.

Плазменият елиминационен полуживот (10-12 часа) осигурява 24 часа ефикасност след еднократно дневно дозиране.

Той обикновено проявява максималния антихипертензивен ефект след 2 седмици.

При приложение в острата фаза при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност бизопролол понижава сърдечната честота и ударния обем и по този начин сърдечния дебит и кислородната консумация. При хронично приложение първоначално повишеното периферно съпротивление намалява.

Антихипертензивният ефект на бета-блокери се дължи междудругото на намаляване на рениновата дейност.



Фармакодинамични ефекти на комбинирания продукт

Тази комбинация позволява увеличаване на антихипертензивната и анти-ангинозната ефикасност чрез комплементарния механизъм за действие на двете активни съставки: вазоселективен ефект на блокера на калциевите канали амлодипин (намалява периферната резистентност) и кардиоселективен ефект на бета-блокера бизопролол (намалява сърдечния дебит).

5.2 Фармакокинетични свойства

Амлодипин:

Абсорбция, разпределение, свързване с плазмените протеини:

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира добре, като пиковите нива в кръвта са между 6-12 часа след приема. Установено е, че абсолютната бионаличност е между 64 и 80%.

Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. Проучванията ин витро са показали, че 97.5% от циркулиращия амлодипин се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация/ елиминиране:

Крайният плазмен полуживот е около 35-50 часа и се достига при еднократно дневно приложение. Амлодипин се метаболизира в значителна степен от черния дроб до неактивни метаболити като в урината се екскретират 10% от лекарството в непроменен вид и 60% от метаболитите.

Чернодробно увреждане

Налични са много ограничени данни за приложението на амлодипин при пациенти с чернодробно нарушение. Пациентите с чернодробна недостатъчност имат понижен клирънс на амлодипин, водещ до по-дълъг полу- живот и повишаване стойностите на AUC с приблизително 40-60%.

Напреднала възраст

Времето за достигане на пикови плазмени концентрации на амлодипин е подобна при възрастни и млади индивиди. Клирънсът на амлодипин има тенденция да намалява, което води до повишаване на AUC и елиминационен полуживот при възрастни пациенти. Повишаването на AUC и елиминационния полуживот при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност са били според очакванията за дадената изследвана възрастова група пациенти.

Бизопролол:

Абсорбция:

Бизопролол се абсорбира почти напълно (> 90%) от стомашно-чревния тракт. Поради много малкия ефект на първо преминаване (около 10%), неговата абсолютна бионаличност е приблизително 90% след перорално приложение.

Разпределение:

Неговият обем на разпределение е 3,5 l/kg. Свързването с плазмените протеини на бизопролол е около 30%.

Метаболизъм и елиминиране:

Бизопролол се отделя от организма чрез два пътя. 50% се метаболизира в черния дроб до неактивни метаболити, които след това се екскретират през бъбреците. Останалите 50% се отделят чрез бъбреците в неметаболизирана форма. Тъй като елиминирането се извършва в бъбреците и черния дроб в една и съща степен, коригиране на дозата не се изисква при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция или бъбречна недостатъчност. Общият клирънс е около 15 литра/час.

Времето на полуживот в плазмата е 10-12 часа.



Кинетиката на бизопролол е линейна и не зависи от възрастта.

Комбиниран продукт

Фармакокинетични проучвания показват липса на взаимодействия между двете съединения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Във връзка с амлодипин:

Репродуктивна токсичност

Репродуктивни проучвания при плъхове и мишки показват закъсняване на датата на раждане, удължена продължителност на раждането и намалена жизнеспособност на потомството при дози приблизително 50 пъти по-високи от максималните препоръчителни дози при хора, изчислени на база mg/kg.

Нарушения във фертилитета

Няма ефект върху фертилитета на плъхове, третирани с амлодипин (мъжки-64 дни и женски-14 дни преди оплождане) в дози от 10 mg/kg/ден (8* пъти по-високи от максималната препоръчителна за хора доза от 10 mg на база m²). В друго проучване при плъхове, при което мъжки плъхове са третирани с амлодипин безилат 30 дни, с доза сравнима с дозата при хора, изчислена на база mg/kg, са установени понижени плазмени фоликулостимулиращ хормон и тестостерон, както и понижени плътност на спермата и брой на зрели сперматиди и сертолиевите клетки.

Карциногенеза, мутагенеза:

Плъхове и мишки, лекувани с амлодипин в храната в продължение на две години, в концентрации, изчислявани така, че да се получават дневните нива на дозата от 0,5, 1,25 и 2,5 mg/kg/ден, не са показали данни за канцерогенност. Най-високата доза (при мишки- близка до, а при плъхове два пъти* по-висока от максималната препоръчителна клинична доза от 10 mg, изчислена на база mg/ m²) е била близка до максимално допустимата доза за мишки, но не и за плъхове.

Проучванията върху мутагенността не показват ефекти, свързани с лекарството нито на генно, нито на хромозомно ниво.

*изчислена за пациенти с тегло 50 kg

Във връзка с бизопролол:

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания върху безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

По време на тестове за репродуктивна токсикология бизопролол не е повлиял фертилитета или общата способност за възпроизводство.

Подобно на други бета-блокери, бизопролол причинява майчина (намален прием на храна и намаляване на наддаването на телесното тегло) и ембриофетална токсичност (повишена честота на резорбция, намаляване на теглото при раждане на поколенията, забавено физическо развитие), но не е тератогенен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Безводен колоиден силициев диоксид



Магнезиев стеарат
Натриев нищестен гликолат (тип А)
Микрокристална целулоза

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

28, 30, 56 или 90 таблетки в ОРА/Al/PVC//Al блистер и картонена кутия.
Не всички видове опаковки може да се пускат на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Конкор АМ 5 mg/5 mg: 20100825
Конкор АМ 5 mg/10 mg: 20100827
Конкор АМ 10 mg/5 mg: 20100826

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

15.12.2010 г./29.03.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

юли 2022г.

