

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КОРОНАЛ 5 mg филмирани таблетки
CORONAL 5 mg film-coated tablets

КОРОНАЛ 10 mg филмирани таблетки
CORONAL 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>	
Към Рег. №	20050601102
Разрешение №	BG1414- 58188-9
Одобрение №	11-03-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Коронал 5 mg: Всяка таблетка съдържа 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate)

Коронал 10 mg: Всяка таблетка съдържа 10 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate)

За пълния списък на помощните вещества, вижте т.6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Външен вид:

CORONAL 5: бледо жълти, лещовидни таблетки с делителна черта.

CORONAL 10: бледо розови, лещовидни таблетки с делителна черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на хипертония;
- Лечение на исхемична болест на сърцето (стабилна ангина пекторис).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За двете показания дозата е 5 mg бисопрололов фумарат веднъж дневно. Ако е необходимо дозата може да се увеличи на 10 mg бисопрололов фумарат веднъж дневно. Максималната препоръчителна доза е 20 mg веднъж дневно.

Дозата трябва да се адаптира индивидуално, според честотата на пулса и терапевтичния успех.

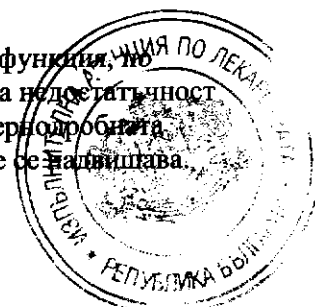
Продължителност на терапията

По принцип лечението с бисопролол е продължително.

Лечението с бисопролол 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 и 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 бисопрололов 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 употреба на бизопролол при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Коронал 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 декомпенсирана сърдечна недостатъчност, изискващи i.v. инотропна терапия;
- кардиогенен шок;
- AV блок от втора и 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 някои 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 ангина пекторис при съпътстваща сърдечна недостатъчност.

Бизопролол трябва да се прилага внимателно при:

- захарен диабет, показващ големи флуктуации 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 β -блокери, бизопролол може да повиши както чувствителността към алергени; така и тежестта на анагилкатичните 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 своята висока бета1-селективност, при пациенти с ангина на Prinzmetal, приемащи бизопролол, не могат да бъдат изключени пристъпи на стенокардия;
- Периферно артериално оклузивно заболяване. Може да се наблюдава засилване на оплакваният, особено в началото на терапията.



Пациенти с псориазис или анамнеза за псориазис трябва да приемат β -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 β -блокадата. Ако е необходимо преустановяване на лечението с β -блoкер 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, Коронал 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 β_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 β -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 съдържания 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. хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин; флекаинид, пропафенон): 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.

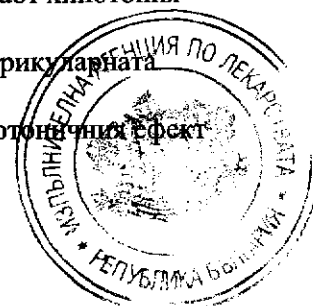
Парасимпатикомиметични лекарствени продукти: Едновременната употреба може да увеличи времето на атрио-вентрикуларната проводимост, както и риска от брадикардия; β -блокери с локално приложение (напр. капки за очи за лечение на глаукома) могат да засилят ефекта на бизопролол.

Инсулин и перорални антидиабетни лекарствени продукти: засилване ефекта на намаляване на кръвната захар; блокирането на β -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 (НСПВС): може да намалят хипотоничния ефект на бизопролол.



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

Симпатомиметици, активиращи както β - така и α -адренорецептори:

Комбинацията с бизопролол може да доведе до увеличаване на кръвното налягане. Смята се, че такова взаимодействие се получава по-скоро с неселективни β -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, β -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 β -адренорецепторни блокери, за предпочитане са β_1 -селективни адренорецепторни блокери.

Коронал 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 бебета. Затова кърменето не е препоръчително по време на приложението на Коронал.

4.7 Ефекти 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:

чести ($\geq 1\%$ до $< 1\%$), 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
чернодробни 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 слзоотделяне (да се има предвид при пациенти, използващи контактни лещи)

Много редки:

Конюнктивит

Нарушения на лабиринта на вътрешното ухо и 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 подкожната тъкан

Редки

Реакции на свръхчувствителност като сърбеж, зачервяване, обрив

Много редки

Алопеция, β -блокери може да провокират или да влошат псориазис или да индуцират псориазис- подобен обривНарушения на съединителната тъкан и мускулно-скелетни нарушения

Нечести

Мускулна слабост, мускулни спазми

Съдови нарушения

Чести

Усещане за студ или изтръпване на крайниците, Хипотония, да го сравня с листовката

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести:

Умора*

Нечести:

Астения



Нарушения на чернодробната и жлъчна функция

Редки: Хепатит

Нарушения на репродуктивната система и гърдите

Редки: Еректилна дисфункция

Психиатрични нарушения

Нечести Депресия
Нарушения на съня

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.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите признаци, очаквани при предозиране с β -блокери са брадикардия, хипотония, бронхоспазм, 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

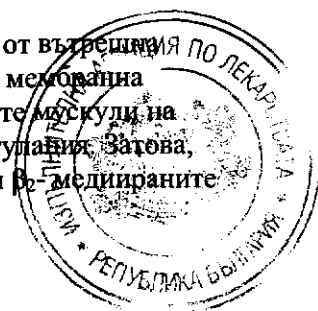
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-селективен блокер.

АТС код: C07AB07

Механизъм на действие:

Бизопролол е високо селективен β_1 адренорецепторен блокиращ агент, лишен от вътрешна стимулираща симпатикомиметична активност и без съответна стабилизираща мембранна активност. Продуктът има много слаб афинитет към β_2 -рецепторите на гладките мускули на бронхите и съдовете, както и на β_2 -рецепторите, свързани с метаболитната регулация. Затова, по принцип, не се очаква бизопролол да влияе на дихателната резистентност и β_2 -медираните метаболитни ефекти.



β_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 ефективност, след еднократен дневен прием. Максималният антихипертензивен ефект на бизопролол по принцип се достига след седмици.

Интензивното приложение при пациенти с коронарна болест на сърцето без хронична сърдечна недостатъчност, бизопролол намалява сърдечната честота и ударния обем и по такъв начин понижава сърдечния дебит и кислородното потребление. При хронично приложение, първоначално повишената периферна резистентност намалява. Между другите, потискането на активността на плазмения ренин, се дискутира като механизъм на действие, лежащ в основата на антихипертензивния ефект на β -блокери.

Чрез блокадата на сърдечните β -рецептори бизопролол потиска 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 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.

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



Микрокристална целулоза, царевично нишесте, натриев лаурилсулфат, силициев диоксид, колоиден безводен, магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид Е 171, жълт железен оксид Е 172 (Коронал 5), червен железен оксид Е 172 (Коронал 10).

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C. Да се пази от влага и светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер PVC/PE/PVDC/Al фолио, картонена кутия, информация за пациента.
Блистер Al/Al фолио, картонена кутия, информация за пациента.

Съдържание на 1 опаковка:
10, 30, 60 или 100 филмирани таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания..

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Коронал 5 mg: 20050601
Коронал 10 mg: 20050602

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

Дата на първо разрешаване: 28.12.2005 г.
Дата на последно подновяване: 22.03.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

14.06.2021 г.

