

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Concor COR 1,25 mg potahované tablety
Concor COR 2,5 mg potahované tablety
Concor COR 5 mg potahované tablety
Concor COR 7,5 mg potahované tablety
Concor COR 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Concor COR 1,25 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 1,25 mg bisoprolol-fumarátu.
Concor COR 2,5 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 2,5 mg bisoprolol-fumarátu.
Concor COR 5 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg bisoprolol-fumarátu.
Concor COR 7,5 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 7,5 mg bisoprolol-fumarátu.
Concor COR 10 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg bisoprolol-fumarátu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Concor COR 1,25 mg: bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety.

Concor COR 2,5 mg: bílé, bikonvexní potahované tablety srdčitého tvaru s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Concor COR 5 mg: žlutavě bílé, bikonvexní potahované tablety srdčitého tvaru s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Concor COR 7,5 mg: světle žluté, bikonvexní potahované tablety srdčitého tvaru s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

Concor COR 10 mg: bledě oranžové až světle oranžové, bikonvexní potahované tablety srdčitého tvaru s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory spolu s ACE inhibitory, diuretiky a případně srdečními glykosidy (další informace viz bod 5.1)

4.2 Dávkování a způsob podání

Standardní léčba chronického srdečního selhání zahrnuje ACE inhibitor (nebo blokátor receptoru pro angiotenzin v případě nesnášenlivosti ACE inhibitoru), beta-blokátor, diuretika a v případě potřeby srdeční glykosidy. Pacienti by měli být při zahájení léčby bisoprolol-fumarátem stabilní (bez akutního srdečního selhání).

Je doporučeno, aby ošetřující lékař měl zkušenosti s léčbou chronického srdečního selhání.

Během titrační fáze a následně se může objevit přechodné zhoršení srdečního selhání, hypotenze nebo bradykardie.

Titrační fáze

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání bisoprolol-fumarátem vyžaduje titrační fázi. Léčba bisoprolol-fumarátem má být zahájena postupnou titrací dávky podle následujících kroků:

- 1,25 mg denně po dobu 1 týdne; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 2,5 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 3,75 mg denně další týden; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 7,5 mg denně další 4 týdny; v případě dobré tolerance zvýšit na
- 10 mg denně jako udržovací dávka

Maximální doporučená dávka je 10 mg denně.

Během titrační fáze je doporučováno pečlivé monitorování životních známek (srdeční frekvence, krevní tlak). Příznaky se mohou objevit již během prvního dne po zahájení léčby.

Úprava léčby

Pokud není maximální doporučená dávka dobře tolerována, může být zváženo postupné snížení dávkování.

V případě přechodného zhoršení srdečního selhání, hypotenze nebo bradykardie je doporučeno přehodnocení dávkování současné léčby. Může být také nutné dočasně snížit dávku bisoprolol-fumarátem nebo zvážit jeho vysazení.

Znovuzahájení a/nebo titrace dávky bisoprolol-fumarátu má být zváženy vždy po stabilizaci pacienta.

Pokud je zvažováno vysazení léčby, je doporučeno snižovat dávku postupně, protože náhlé vysazení může vést k akutnímu zhoršení stavu pacienta.

Způsob podání

Tablety bisoprolol-fumarátu se polykají celé ráno, mohou se užívat zároveň s jídlem, zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Tablety se nežvýkají.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin

Nejsou dostupné informace o farmakokinetice bisoprolol-fumarátu u pacientů s chronickým srdečním selháním a poruchou funkce jater nebo ledvin. Zvyšování dávky u těchto pacientů by mělo být tedy prováděno se zvláštní opatrností.

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Není zkušenost s podáváním bisoprolol-fumarátu u dětí, proto není doporučeno podávat přípravek dětem.

4.3 Kontraindikace

bisoprolol-fumarát je kontraindikovaný u pacientů s chronickým srdečním selháním u následujících stavů:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- akutní srdeční selhání nebo dekompenzace srdečního selhání vyžadující i.v. inotropní terapii
- kardiogenní šok
- AV blok druhého nebo třetího stupně (bez zavedení kardiostimulátoru)
- syndrom chorého sinu

- sinoatriální blok
- bradykardie pod 60 tepů/min před zahájením léčby
- hypotenze (systolický tlak pod 100 mmHg)
- těžké astma bronchiale,
- pozdní stadia ischemické choroby dolních končetin a Raynaudův syndrom
- neléčený feochromocytom (viz bod 4.4)
- metabolická acidóza

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba stabilizovaného chronického srdečního selhání bisoprolol-fumarátem má být zahájena postupnou titrační fází dávkování.

bisoprolol-fumarát musí být podáván s opatrností u těchto stavů:

- tendence k bronchospasmu (astma bronchiale, obstrukční choroba bronchopulmonální)
- diabetes mellitus s vysokým kolísáním hladin krevního cukru; mohou být maskovány příznaky hypoglykémie
- přísná redukční dieta
- probíhající desenzibilizační terapie
- AV blok prvního stupně
- Prinzmetalova angina pectoris. Byly pozorované případy koronárního vazospazmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit záchvaty anginy, pokud se bisoprolol-fumarát podává pacientům s Prinzmetalovou anginou.
- ischemická choroba dolních končetin (zhoršení obtíží se může objevit zvláště na začátku léčby)
- celková anestézie

U pacientů podstupujících celkovou anestézií snižuje betablokáda výskyt arytmií a myokardiální ischemii během indukce a intubace a pooperační fáze. V současné době se doporučuje pokračovat v udržování betablokády v průběhu operace. Anesteziolog musí být informován o betablokádě z důvodu možnosti interakcí s jinými léky, které vyvolávají bradyarytmie, zeslabení reflexní tachykardie a snížení reflexní kompenzace krevních ztrát. Pokud je vysazení betablokátorů považováno za nutné před operací, mělo by to být provedeno postupně a mělo by být dokončeno 48 hodin před anestézií.

Neexistují terapeutické zkušenosti s léčbou bisoprolol-fumarátu u pacientů se srdečním selháním při následujících stavech:

- inzulin dependentní diabetes mellitus (typ I)
- závažná porucha funkce ledvin
- závažná porucha funkce jater
- restriktivní kardiomyopatie
- vrozené srdeční vady
- hemodynamicky významná organická vada chlopní
- infarkt myokardu během posledních 3 měsíců

Kombinace bisoprolol-fumarátu s blokátory kalciového kanálu typu verapamilu nebo diltiazemu, s antiarytmiky třídy I a s centrálně působícími antihypertenzívy není obecně doporučována; pro podrobnosti viz bod 4.5

Ačkoli kardioselektivní (beta1) beta-blokátory mohou mít menší vliv na plicní funkce než neselektivní betablokátorů (stejně jako všechny ostatní betablokátorů), měli bychom se vyhnout jejich používání u pacientů s obstrukční plicní nemocí, pokud k jejich použití není klinický důvod. Pokud takový důvod existuje, je možno přípravek Concor Cor s opatrností podat. U pacientů s obstrukční plicní nemocí by měla být léčba bisoprolol-fumarátem zahájena nejnižší možnou dávkou a pacienti by měli být pečlivě monitorováni s ohledem na nové příznaky (např. dušnost, netolerance zátěže, kašel). U astma bronchiale nebo jiné symptomatické chronické obstrukční plicní choroby by

měla být indikována současná bronchodilatační terapie. Občas se u pacientů s astma bronchiale může vyskytnout zvýšení odporu v dýchacích cestách, což může vést k nutnosti zvýšení dávky β_2 -mimetik.

Jako ostatní β -blokátory může bisoprolol-fumarát zvýšit citlivost na alergenů a zhoršit projevy anafylaktických reakcí. Léčba adrenalinem neposkytne vždy žádoucí terapeutický efekt.

Pacienti s lupénkou nebo s anamnézou lupénky by měli být léčeni β -blokátory (např. bisoprolol-fumarátem) pouze po pečlivém zvážení poměru rizika k prospěchu léčby.

Pacientům s feochromocytomem nesmí být bisoprolol-fumarátem podán bez předchozího podání alfa-blokátorů.

Při léčbě bisoprolol-fumarátem mohou být maskovány příznaky tyreotoxikózy.

Zahájení léčby bisoprolol-fumarátem vyžaduje pravidelné monitorování (Přesné dávkování a způsob podání viz bod 4.2)

Ukončení léčby bisoprolol-fumarátem nemá být náhlé, pokud to není nutně indikováno (další informace viz bod 4.2)

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučené kombinace

Blokátory kalciového kanálu typu verapamilu a v menším rozsahu diltiazemu: negativní vliv na kontraktilitu a AV vedení. Intravenózní podání verapamilu u pacientů léčených betablokátozem může vést k prohloubené hypotenzi a AV bloku.

Antiarytmika třídy I (např. chinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon): možné zesílení účinků na AV převod a zesílení negativně inotropního účinku.

Centrálně působící antihypertenziva, jako je klonidin a další (např. methyldopa, moxonidin, rilmenidin): současné užívání centrálně působících antihypertenziv může zhoršit srdeční selhání snížením centrálního tonu sympatiku (snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje, vasodilatace). Náhlé vysazení, zvláště před ukončením léčby betablokátozem, může zvýšit riziko „rebound hypertenze“.

Kombinace, které je nutné používat s opatrností

Blokátory kalciového kanálu typu dihydropyridinu, jako je felodipin a amlodipin: současné užívání může zvýšit riziko hypotenze a není možné vyloučit zvýšení rizika dalšího zhoršení funkce komor.

Antiarytmika třídy III (např. amiodaron): možné zesílení účinku na AV převod.

Lokálně používané betablokátozem (např. oční kapky pro léčbu glaukomu) mohou mít aditivní systémové účinky.

Parasympatomimetika: možné prodloužení AV vedení a riziko bradykardie.

Inzulin a perorální antidiabetika: zesílení hypoglykemického účinku; blokáda β -adrenoreceptorů může maskovat příznaky hypoglykémie.

Anestetika: oslabení reflexní tachykardie a zvýšení rizika hypotenze (pro další informace o celkové anestézii viz také bod 4.4).

Srdeční glykosidy (digitalis): snížení srdeční frekvence, prodloužení AV převodu.

Nesteroidní antiflogistika: mohou snižovat hypotenzivní účinek bisoprolol-fumarátu.

Beta sympatomimetika (např. isoprenalin, dobutamin): kombinace s bisoprolol-fumarátem může snižovat účinek obou látek.

Sympatomimetika, která aktivují jak beta, tak alfa adrenoreceptory (např. noradrenalin, adrenalin): kombinace s bisoprolol-fumarátem může odmaskovat vazokonstriční účinky těchto látek zprostředkované alfa adrenoreceptory, což vede ke zvýšení krevního tlaku a exacerbaci intermitentní klaudikace. Takovéto interakce jsou považovány za pravděpodobnější u neselektivních betablokátorů.

Současné užívání s antihypertenzivem a rovněž s dalšími léky snižujícími krevní tlak (např. tricyklická antidepresiva, barbituráty, fenothiazin) může zvyšovat riziko hypotenze.

Kombinace, které je třeba zvážit

Meflochin: zvýšené riziko bradykardie.

Inhibitory monoaminoxidázy (kromě MAO-B inhibitorů): zesílení hypotenzního účinku β -blokátorů, ale rovněž riziko hypertenzní krize.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství:

bisoprolol-fumarát může svými farmakologickými účinky negativně působit na organismus během těhotenství a/nebo přímo na plod/novorozence. Všeobecně betablokátory snižují placentární perfúzi, což je spojené s retardací růstu, intrauterinním úmrtím plodu, potratem nebo předčasným porodem. Nežádoucí účinky (např. hypoglykémie a bradykardie) se mohou objevit u plodu nebo novorozence. Jestliže je léčba betablokátory nezbytná, je upřednostněn beta1-selektivní blokátor. bisoprolol-fumarát nemá být podáván během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné. Jestliže je léčba bisoprolol-fumarátem považována za nutnou, musí být monitorován uteroplacentární průtok a růst plodu. V případě negativního účinku na těhotenství nebo plod musí být zvážena alternativní léčba. Novorozenec musí být pečlivě monitorován. Příznaky hypoglykémie a bradykardie se obvykle objevují během prvních 3 dnů.

Kojení:

Není známo, zda bisoprolol-fumarát přechází do mateřského mléka. Proto není během užívání přípravku kojení doporučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ve studii u pacientů s ischemickou chorobou srdeční léčených bisoprolol-fumarátem nedošlo k narušení schopnosti řídit motorové vozidlo. Avšak vzhledem k individuálním odchylkám v reakci na přípravek může být schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje ovlivněna. To je třeba zvážit zvláště při zahájení léčby a při změně dávkování a rovněž v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující definice se týkají frekvence výskytu nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Srdeční poruchy

Velmi časté: bradykardie

Časté: zhoršení srdečního selhání

Méně časté: poruchy AV převodu

Vyšetření

Vzácné: zvýšení hladiny triglyceridů, jaterních enzymů (ALT, AST)

Poruchy nervového systému Časté: závratě, bolest hlavy

Vzácné: synkopa

Poruchy oka

Vzácné: snížená produkce slz (nutno zvážit při aplikaci kontaktních čoček)

Velmi vzácné: konjunktivitida

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné: poruchy sluchu

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: bronchospasmus u pacientů s astma bronchiale nebo obstrukční chorobou
bronchopulmonální v anamnéze
Vzácné: alergická rinitida

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastriontestinální potíže, jako je nausea, zvracení, průjem a zácpa

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: reakce z přecitlivělosti (svědění, zčervenání, vyrážka a angioedém)
Velmi vzácné: betablokátory mohou vyvolat nebo zhoršit průběhu lupénky nebo způsobit psoriaziformní vyrážku, alopecie

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: svalová slabost a křeče

Cévní poruchy

Časté: pocit chladu nebo necitlivosti v končetinách, hypotenze
Méně časté: ortostatická hypotenze

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: astenie, únava

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: hepatitida

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: erektilní dysfunkce

Psychiatrické poruchy

Méně časté: poruchy spánku, deprese
Vzácné: noční můry, halucinace

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

Zatím nejsou zkušenosti s předávkováním bisoprolol-fumarátem u pacientů s chronickým srdečním selháním. Nejčastější příznaky předávkování betablokátory jsou bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, akutní srdeční nedostatečnost a hypoglykémie. Dosud bylo zaznamenáno několik případů předávkování bisoprolol-fumarátem (maximální dávka 2 000mg) u pacientů s hypertenzí a/nebo ischemickou chorobou srdeční projevující se bradykardií a/nebo hypotenzí. U všech těchto pacientů došlo k úpravě stavu. Existuje široká individuální variabilita v citlivosti na jednotlivou

vysokou dávku bisoprolol-fumarátu a pacienti se srdečním selháním jsou pravděpodobně velmi citliví. U těchto pacientů je tedy nutné zahájit léčbu postupným zvyšováním dávek podle schématu uvedeného v bodě 4.2.

Léčba

Všeobecně v případě předávkování musí být léčba přerušena a zahájena podpurná a symptomatická léčba. bisoprolol-fumarát je obtížně dialyzovatelný.

Na základě očekávaných farmakologických účinků a doporučení pro ostatní betablokátory jsou v případě klinických známek předávkování doporučené následující postupy:

Při bradykardii: i.v. atropin; jestliže nenastane zlepšení stavu, může se s opatrností podat isoprenalin nebo jiný pozitivně chronotropně působící přípravek. Za určitých podmínek může být nutné zavedení transvenózního kardiostimulátoru.

Při hypotenzi: i.v. tekutiny a vasopresorické látky, vhodné může být i podání i.v. glukagonu

AV blok (II. nebo III. stupeň): pečlivé monitorování a léčba isoprenalinem v infúzi nebo zavedení transvenózního kardiostimulátoru.

Akutní zhoršení srdečního selhání: i.v. diuretika, inotropně působící přípravky, vasodilatancia.

Bronchospasmus: bronchodilatační terapie (isoprenalin, beta2-sympatomimetika a/nebo aminofylin)

Hypoglykémie: i.v. glukóza

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: betablokátory selektivní, ATC kód: C07AB07

Mechanismus účinku

Bisoprolol-fumarát je vysoce selektivní blokátor β_1 -adrenergních receptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) a membrány stabilizujícího efektu (MSA). Afinita k beta2-receptorům hladké svaloviny bronchů a cév a β_2 -receptorům ovlivňujícím metabolickou regulaci je nízká. Vliv bisoprolol-fumarátu na odpor v dýchacích cestách a metabolické působení přes beta2-receptory se tedy nepředpokládá. β_1 selektivita bisoprolol-fumarátu přesahuje terapeutické rozmezí.

Klinická účinnost a bezpečnost

Celkem 2647 pacientů bylo zařazeno do studie CIBIS II. 83 % pacientů (n=2 202) mělo srdeční selhání stupně NYHA III a 17 % (n=445) stupně NYHA IV. Všichni měli stabilizované chronické srdeční selhání (ejekční frakce ≤ 35 %, podle echokardiografie). Celková mortalita se snížila ze 17,3 % na 11,8 % (relativní snížení 34 %).

Snížilo se riziko náhlé smrti (3,6 % oproti 6,3 %, relativní snížení 44 %) a snížil se počet srdečních selhání vyžadujících hospitalizaci (12 % oproti 17,6 %, relativní snížení 36 %). Bylo též pozorováno významné zlepšení funkčního stavu podle NYHA klasifikace. Během zahájení léčby a během titrační fáze byla zaznamenána hospitalizace pacientů z důvodu bradykardie (0,53 %), hypotenze (0,23 %) a akutní dekompenzace (4,97 %), která však nebyla častější než u placebové skupiny (0 %, 0,3 % a 6,74 %). Počet cévních mozkových příhod fatálních nebo s trvalými následky během celkové doby studie byl 20 ve skupině léčených bisoprolol-fumarátem a 15 ve skupině s placebem.

Ve studii CIBIS III bylo hodnoceno 1 010 pacientů ve věku ≥ 65 let s mírným až středně závažným chronickým srdečním selháním (NYHA II nebo III) a ejekční frakcí levé komory ≤ 35 %, kteří dosud nebyli léčeni ACE inhibitory, betablokátory nebo blokátory receptoru pro angiotenzin. Pacienti byli léčeni kombinací bisoprolol-fumarátu a enalaprilu po dobu od 6 do 24 měsíců po úvodní 6 měsíční léčbě bisoprolol-fumarátem nebo enalapilem.

Byl zaznamenán trend směrem k vyššímu výskytu zhoršení srdečního selhání, když byl bisoprolol-fumarát podáván jako úvodní 6měsíční léčby. „Non inferiorita“ bisoprolol-fumarátu podávaného jako první versus enalaprilu podávaného jako první nebyla prokázána v analýze dle protokolu, ačkoli obě strategie pro zahájení léčby chronického srdečního selhání ukázaly podobný výskyt primárního kombinovaného cílového ukazatele úmrtí a hospitalizace na konci studie (32,4 % ve skupině bisoprolol-fumarát první vs. 33,1 % ve skupině enalapril první, populace per protokol). Studie ukázala, že bisoprolol-fumarát může být také používán u starších pacientů s mírným až středně závažným chronickým srdečním.

bisoprolol-fumarát je také používán k léčbě hypertenze a ischemické choroby srdeční.

Při akutním podání přípravku pacientům s ischemickou chorobou srdeční bez chronického srdečního selhání snižuje bisoprolol-fumarát srdeční frekvenci a systolický objem a tím srdeční výdej a spotřebu kyslíku. Při dlouhodobém podávání se snižuje počáteční zvýšená periferní rezistence.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po absorpci bisoprolol-fumarátu při perorálním podání činí biologická dostupnost asi 90 %. bisoprolol-fumarát se váže na plasmatické proteiny přibližně z 30 %. Distribuční objem je 3,5 l/kg. Celková clearance je přibližně 15l/h. Biologický poločas je 10-12 hodin, čímž je dán 24 hodinový účinek bisoprolol-fumarát při dávkování 1krát denně.

Bisoprolol-fumarát je vylučován dvojím způsobem. 50 % z celkové dávky je metabolizováno v játrech na neaktivní metabolity, které jsou vylučovány ledvinami. Zbývajících 50 % je vylučováno v nezměněné formě ledvinami. Protože je bisoprolol-fumarát eliminován ledvinami a játry ve stejném poměru, není nutná úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin. Studie popisující farmakokinetiku u pacientů s chronickým srdečním selháním a poruchou funkce jater nebo ledvin nebyla provedena.

Kinetika bisoprolol-fumarátu je lineární a nezávislá na věku.

U pacientů s chronickým srdečním selháním (NYHA III) jsou v porovnání se zdravými dobrovolníky plazmatické koncentrace bisoprolol-fumarátu vyšší a biologický poločas je prodloužen. Maximální plazmatické koncentrace jsou v ustáleném stavu 64 ± 21 ng/ml při dávkování 10mg denně a biologický poločas je 17 ± 5 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje ze studií zaměřených na bezpečnou farmakologii, toxicitu po opakovaném podání, genotoxicitu nebo kancerogenitu neprokázaly žádné zvláštní riziko pro podání člověku. Tak jako ostatní β -blokátory způsobuje bisoprolol ve vysokých dávkách mateřskou toxicitu (snížený příjem potravy a snížení tělesné hmotnosti) a embryotoxicitu/fetotoxicitu (zvýšení incidence resorpcí, snížení porodní hmotnosti, retardace fyzického vývoje), nemá však teratogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Concor COR 1,25 mg

Jádro tablety: koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý, předželatinovaný kukuřičný škrob.

Potah tablety: dimetikon 100, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), hypromelóza 2910/15, mastek.

Concor COR 2,5 mg

Jádro tablety: koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý.

Potah tablety: dimetikon 100, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), hypromelóza 2910/15.

Concor COR 5 mg

Jádro tablety: koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý.

Potah tablety: Žlutý oxid železitý (E172), dimetikon 100, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), hypromelóza 2910/15.

Concor COR 7,5 mg

Jádro tablety: koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý.

Potah tablety: Žlutý oxid železitý (E172), dimetikon 100, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), hypromelóza 2910/15.

Concor COR 10 mg

Jádro tablety: koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, krospovidon, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý.

Potah tablety: červený oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172), dimetikon 100, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), hypromelóza 2910/15.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Concor COR 1,25 mg: 3 roky

Concor COR 2,5 mg: 3 roky

Concor COR 5 mg: 5 let

Concor COR 7,5 mg: 5 let

Concor COR 10 mg: 5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Concor COR 1,25 mg: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Concor COR 2,5 mg: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Concor COR 5 mg: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Concor COR 7,5 mg: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Concor COR 10 mg: Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 28, 56 nebo 100 potahovaných tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck spol. s r.o., Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Concor COR 1,25 mg: 77/503/19-C

Concor COR 2,5 mg: 77/026/01-C

Concor COR 5 mg: 77/027/01-C

Concor COR 7,5 mg: 77/504/19-C

Concor COR 10 mg: 77/028/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Concor COR 2,5 mg, 5 mg, 10 mg:

Datum první registrace: 24.1.2001

Datum prodloužení registrace: 10.6.2015

Concor COR 1,25 mg, 7,5 mg:

Datum první registrace: 11.9.2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 11. 2025