

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Emconcor 5 mg filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Emconcor 5 mg: Varje tablett innehåller 5 mg bisoprololfumarat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Emconcor 5 mg: gulvita, hjärtformade, filmdragerade tabletter med skåra

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni och angina pectoris.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

För båda indikationerna är normaldosen 1-2 tabletter (5-10 mg) per dag att tas som engångsdos. Om 5 mg bisoprolol ej ger önskad effekt kan dosen ökas till 10 mg per dag eller i sällsynta fall till 20 mg per dag.

Rekommenderad maxdos är 20 mg per dag.

Dosen bör anpassas individuellt och justeras så att bradykardi undviks.

Vid hypertoni kan Emconcor kombineras med diuretika om tillfredsställande effekt ej uppnås.

Behandling med bisoprolol är vanligtvis en långtidsbehandling.

Det är särskilt viktigt för patienter med ischemisk hjärtsjukdom att behandlingen inte avbryts abrupt eftersom anginabesvär annars kan förvärras med risk för hjärtinfarkt. Dosen bör minskas gradvis under 1-2 veckor.

Om Emconcor ska utsättas inför ett kirurgiskt ingrepp, bör detta vara genomfört minst 48 timmar före ingreppet utom i särskilda fall, t ex tyreotoxikos och feokromocytom.

Patienter med njur- eller leverinsufficiens

Normalt behövs ingen dosjustering för patienter med lätt till moderat försämrad njur- eller leverfunktion. Vid mycket nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <20 ml/min) eller en mycket nedsatt leverfunktion bör dagsdosen inte överstiga 10 mg bisoprolol. Det finns begränsad erfarenhet av behandling med bisoprolol hos patienter som genomgår dialys. Någon dosjustering rekommenderas dock inte.

Äldre patienter

Ingen dosjustering krävs.

Pediatrisk population

Det finns ingen erfarenhet från behandling av pediatrika patienter med bisoprolol. Användning hos pediatrika patienter kan därför inte rekommenderas.

Administreringssätt

Bisoprolol tabletter bör tas på morgonen och kan intas med föda. De ska sväljas med vätska och ska inte tuggas.

4.3 Kontraindikationer

Bisoprolol är kontraindicerat vid:

- akut hjärtsvikt eller under episoder av hjärtinkompensation där i.v. inotrop terapi är nödvändig
- kardiogen chock
- andra eller tredje gradens AV-block
- sick-sinus-syndrom
- sinoatriellt block
- symtomatisk bradykardi
- symtomatisk hypotoni
- svår bronkialastma
- allvarliga former av perifer arteriell ocklusiv sjukdom eller allvarliga former av Raynauds syndrom
- obehandlat feokromocytom (se avsnitt 4.4.)
- metabolisk acidosis
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

Bisoprololbehandling bör inte upphöra abrupt om inte det är klart indicerat. Detta gäller särskilt hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom eftersom det kan leda till övergående förvärrad hjärtsvikt.

Bisoprolol bör användas med försiktighet vid:

- hypertoni och angina pectoris i samband med hjärtsvikt
- diabetes mellitus med stora svängningar i blodglukosvärden då symtom på hypoglykemi kan maskeras
- strikt fasta

- pågående desensibiliseringsterapi. Liksom andra betablockerare kan bisoprolol öka både känsligheten för allergener och svårighetsgraden vid anafylaktiska reaktioner. Adrenalinbehandling ger inte alltid förväntad terapeutisk effekt.
- första gradens AV-block
- Prinzmetals angina; Fall av koronar vasospasm har observerats. Trots sin höga beta 1-selektivitet kan anginaattacker inte helt uteslutas när bisoprolol ges till patienter med Prinzmetals angina.
- perifer arteriell ocklusiv sjukdom (besvär kan intensifieras speciellt i början av terapin)

Hos patienter som genomgår allmän narkos minskar beta-blockad förekomsten av arytmier och myokardischemier såväl under induktion och intubation som postoperativt. För närvarande rekommenderas att beta-blockad bibehålls perioperativt. Anestesiologen ska vara medveten om beta-blockad på grund av risken för interaktioner med andra läkemedel, vilket kan leda till bradyarytmier, försvagning av refleks takyardi samt minskad reflexförmåga att kompensera för blodförlust. Om det anses nödvändigt att sätta ut beta-blockadsterapi före operation, ska detta göras gradvis och avslutas omkring 48 timmar före narkos.

Även om kardioselektiva (beta1) betablockerare har mindre påverkan på lungfunktionen än icke-selektiva betablockerare, ska användning av dessa, såsom alla betablockerare, undvikas hos patienter med obstruktiv lungsjukdom om det inte föreligger viktiga kliniska skäl att använda dem. Om det föreligger sådana skäl ska Emconcor användas med försiktighet. Hos patienter med obstruktiv lungsjukdom ska behandling med bisoprolol påbörjas med lägsta möjliga dos och patienterna bör kontrolleras noggrant med avseende på nya symtom (t.ex. dypné, träningsintolerans, hosta).

Vid bronkial astma eller annan kronisk obstruktiv lungsjukdom, vilka kan ge symtom, bör bronkdilaterande terapi ges samtidigt. I enstaka fall kan ökad luftvägsobstruktion inträffa hos astmapatienter, varför dosen av beta₂-stimulerare kan behöva höjas.

Patienter med psoriasis eller anamnes på psoriasis i familjen ska endast ges betablockerare (t.ex. bisoprolol) efter en noggrann bedömning av nytta gentemot risker.

Till patienter med feokromocytom får bisoprolol administreras först efter alfareceptorblockad.

Behandling med bisoprolol kan maskera symtom på tyreotoxikos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ej rekommenderad kombination

Kalciumantagonister av verapamil-typ och i mindre utsträckning av diltiazem-typ:

Negativ inverkan på kontraktilitet och atrioventrikulär överledning. Intravenös tillförsel av verapamil hos patienter som behandlas med β-blockerare kan leda till allvarlig hypotoni och atrioventrikulärt block.

Centralverkande antihypertensiva läkemedel såsom klonidin och andra (t.ex. metyldopa, moxonodin, rilmenidin):

Samtidig användning av centralverkande antihypertensiva läkemedel kan förvärra hjärtsvikt genom en sänkning av den centrala sympatiska tonusen (sänkning av hjärtfrekvens och hjärtminutvolym, vasodilatation). Abrupt utsättning, i synnerhet om det sker före utsättning av beta-blockerare, kan öka risken för ”rebound hypertoni”.

Försiktighet vid användning

Kalciumantagonister av dihydropyridin-typ såsom felodipin och amlodipin:

Samtidig användning kan öka risken för hypotoni, och en ökad risk för ytterligare försämrad kammarpumpsfunktion hos patienter med hjärtsvikt kan inte uteslutas.

Klass I-antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon):

Effekten på atrioventrikulär överledningstid kan förstärkas och negativ inotrop effekt ökas.

Klass III antiarytmiska läkemedel (t.ex. amiodaron):

Effekten på atrioventrikulär överledningstid kan förstärkas.

Topikala β -blockerare (t.ex. ögondroppar för behandling av glaukom) kan bidra till de systemiska effekterna av bisoprolol.

Parasympatikomimetiska läkemedel:

Samtidig användning kan öka den atrioventrikulära överledningstiden och risken för bradykardi.

Insulin och perorala antidiabetesmedel:

Ökning av den blodsockersänkande effekten. Blockering av beta-adrenoreceptorer kan dölja symtom av hypoglykemi (t.ex. takykardi).

Narkosmedel:

Dämpning av reflextakykardi och ökning av risken för hypotoni (för ytterligare information om allmän narkos se även avsnitt 4.4).

Digitalisglykosider:

Minskning av hjärtfrekvensen, ökning av atrioventrikulär överledningstid.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID):

NSAID kan minska den hypotona effekten av bisoprolol.

β -sympatomimetiska medel (t.ex. isoprenalin, dobutamin):

Kombination med bisoprolol kan minska effekten av båda medlen.

Sympatomimetiska medel som aktiverar både β - och α -adrenoceptorer (t.ex. noradrenalin, adrenalin):

Kombination med bisoprolol kan ta fram dessa medels α -adrenoceptor-medierade vasokonstriktionseffekter och leda till blodtrycksökning och förvärrad claudicatio intermittens. Sådana interaktioner anses mer sannolika med icke-selektiva β -blockerare.

Samtidig användning med antihypertonimedel liksom med andra läkemedel som kan sänka blodtrycket (t.ex. tricykliska antidepressiva, barbiturater, fentiaziner) kan öka risken för hypotoni.

Beakta följande kombinationer

Meflokin:

Ökad risk för bradykardi.

Monoaminoxidas-hämmare (utom MAO-B-hämmare):

Förstärkt hypotensiv effekt av beta-blockerare, men också risk för hypertensiv kris.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Bisoprolol har farmakologiska effekter som kan orsaka skada under graviditet och/eller på fostret/det nyfödda barnet. I allmänhet minskar betareceptorblockerare perfusionen genom placentan, vilket kan leda till tillväxthämning, intrauterin fosterdöd och abort eller för tidig förlossning. Biverkningar (särskilt hypoglykemi och bradykardi) kan uppträda hos fostret och det nyfödda barnet. Om behandling med betareceptorblockerare är nödvändig, bör β_1 -selektiva adrenoreceptorblockerare användas.

Bisoprolol bör endast användas under graviditet då behandling är absolut nödvändig. Om behandling med bisoprolol anses nödvändig, ska det uteroplacentala blodflödet och fostrets tillväxt övervakas. Om oönskade effekter på graviditet eller foster uppstår ska alternativ behandling övervägas. Det nyfödda barnet ska noga övervakas. Symtom på hypoglykemi och bradykardi uppkommer vanligtvis inom de första 3 dagarna.

Amning

Det är inte känt om detta preparat utsöndras i human bröstmjolk. Därför rekommenderas inte amning under samtidig behandling med bisoprolol.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I en studie på patienter med kranskärslssjukdom försämrade inte bisoprolol förmågan att köra bil. Emellertid kan individuella variationer när det gäller reaktion på läkemedlet förekomma, och förmågan att köra bil eller använda maskiner möjligen försämras. Detta ska tas i beaktande speciellt vid behandlingens start och vid förändring av medicinering, liksom i samband med intag av alkohol.

4.8 Biverkningar

Följande definitioner gäller för de frekvensangivelser som anges nedan:

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Undersökningar:

Sällsynta: Förhöjda triglycerider, förhöjda leverenzymmer (ALAT, ASAT)

Hjärtat:

Mindre vanliga: Bradykardi, AV-överledningsstörningar, förvärrad hjärtsvikt.

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: Yrsel*, huvudvärk*.

Sällsynta: Synkope.

Öron och balansorgan:

Sällsynta: Hörselnedsättning.

Ögon:

Sällsynta: Försämrat tårflöde (bör beaktas om patienten bär kontaktlinser).

Mycket sällsynta: Konjunktivit.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Mindre vanliga: Bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller anamnes med obstruktiv sjukdom i andningsvägarna.

Sällsynta: Allergisk rinit.

Magtarmkanalen:

Vanliga: Mag-tarmbesvär som illamående, kräkningar, diarré, förstoppning.

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner (pruritus, rodnad, utslag och angioödem).

Mycket sällsynta: β -blockerare kan provocera eller förvärra psoriasis eller inducera psoriasis-liknande utslag, alopecia.

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mindre vanliga: Muskelsvaghet och kramper.

Blodkärl:

Vanliga: Känsla av kyla eller domning i ben och armar, hypotoni.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Trötthet*

Mindre vanliga: Asteni

Lever och gallvägar:

Sällsynta: Hepatit.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Sällsynta: Erekttil dysfunktion

Psykiska störningar:

Mindre vanliga: Sömnstörning, depression.

Sällsynta: Mardröm, hallucination.

* Dessa symtom uppkommer framförallt i början av behandlingen. De är vanligtvis milda och upphör oftast inom 1-2 veckor.

Ökad halt av antinukleära antikroppar (ANA) har setts, men den kliniska relevansen av detta är oklar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

De vanligaste förväntade tecknen vid överdosering av en betablockerare är bradykardi, hypotoni, bronkospasm, akut hjärtinsufficiens och hypoglykemi. Det finns en stor interindividuell variation i känsligheten för en enstaka hög dos av bisoprolol och patienter med hjärtinsufficiens är troligtvis mycket känsliga.

Behandling

Om överdosering förekommer ska bisoprololbehandlingen avbrytas och stödjande och symtomatisk behandling ges. Begränsade data tyder på att bisoprolol knappast är dialyserbar. Grundat på förväntad farmakologisk verkan och rekommendationer för andra betablockerare, bör följande allmänna åtgärder övervägas då de är kliniskt motiverade.

Bradykardi: Ge atropin intravenöst. Om effekten är otillräcklig kan isoprenalin eller annat medel med positiva kronotropa egenskaper ges med försiktighet. Behandling med temporär pacemaker kan vara nödvändigt.

Hypotoni: Intravenösa vätskor och kärlsammandragande medel ska ges. Glukagon givet intravenöst kan övervägas.

AV-block (andra eller tredje graden): Patienten måste följas noggrant och behandlas med isoprenalininfusion eller temporär pacemaker.

Akut försämring av hjärtsvikt: Administrera i.v. diuretika, inotropa substanser, vasodilaterande substanser.

Bronkospasm: Administrera bronkdilaterande terapi såsom isoprenalin, beta₂-sympatikomimetiska läkemedel och/eller aminofyllin.

Hypoglykemi: Administrera i.v. glukos.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva beta-receptorblockerare

ATC-kod: C07AB07

Verkningsmekanism

Bisoprolol är en i hög grad beta₁-sektiv adrenoreceptorblockerare, som saknar egenstimulerande och relevant membranstabiliserande effekt. Den uppvisar endast låg

affinitet till β_2 -receptorn i den glatta muskulaturen i bronker och kärl, liksom till β_2 -receptorerna involverade i metabolisk reglering. Därför förväntas bisoprolol ha ringa inverkan på luftvägsmotståndet och β_2 -medierade metabola effekter. β_1 -selektiviteten hos bisoprolol sträcker sig utanför det terapeutiska dosintervallen.

Betareceptorblockerare har negativ inotrop och kronotrop effekt.

Bisoprolol når maximal effekt 3-4 timmar efter oral administrering. Den maximala antihypertensiva effekten uppnås i regel efter 2 veckor.

Vid akut administrering minskar bisoprolol hjärtfrekvensen och slagvolymen och därmed hjärtminutvolymen. Vid kronisk administrering minskar den initialt höjda perifera resistensen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Bisoprolol absorberas med en biotillgänglighet på ca 90% efter peroral tillförsel.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av bisoprolol är ca 30%. Distributionsvolymen är 3,5 l/kg.

Metabolism och eliminering

Totala clearance är ca 15 l/timme. Halveringstiden i plasma på 10-12 timmar ger 24 timmars effekt efter doseringen en gång per dag.

Bisoprolol utsöndras från kroppen på två sätt. 50% metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern och utsöndras sedan via njurarna. Återstående 50% utsöndras oförändrade genom njurarna. Eftersom elimineringen sker till lika stor del via njurarna och levern behövs ingen dosjustering hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Linjäritet

Bisoprolol följer en linjär kinetik oberoende av ålder.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmän toxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet indikerar inte några särskilda risker för människa. I likhet med andra betareceptorblockerare, orsakar bisoprolol i höga doser hos djur toxiska effekter på moderdjuret (minskat födointag och sänkt kroppsvikt) och hos embryo/foster (ökat antal resorptioner, sänkt födelsevikt och tillväxthämning) men har ingen teratogen effekt.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Emconcor 5 mg

Tablettkärna: Kolloidal, vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, krospovidon, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, vattenfri kalciumvätefosfat.

Filmöverdrag: Gul järnoxid (E172), dimetikon, makrogol, titandioxid (E171), hypromellos.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av polyvinylkloridfilm och ytterhölje av aluminiumfolie.

5 mg: 30 tabletter och 100 tabletter

Glasburk med lock av polyeten.

5 mg: 100 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Merck AB

Box 3033

169 03 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Emconcor 5 mg: 11202

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-06-15 / 2009-12-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-12-03