

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 67628.00.00

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bisoprolol Vitabalans 10 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 10 mg Bisoprololhemifumarat entsprechend 8,5 mg Bisoprolol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Beige, gesprenkelte, runde, konvexe Tablette mit Bruchkerbe. Der Durchmesser ist 8 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertension
- Chronisch-stabile *Angina pectoris*

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Bisoprolol-Tabletten werden oral angewendet. Die Tabletten sind morgens einzunehmen und müssen mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) geschluckt werden. Die Tablette kann mit Nahrung eingenommen werden.

Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Es wird empfohlen, mit der niedrigsten möglichen Dosis zu beginnen. Bei einigen Patienten sind möglicherweise 5 mg täglich ausreichend. Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich, bei einer empfohlenen Höchstdosis von 20 mg pro Tag.

Zur Behandlung der leichten Hypertension sind 2,5 mg Bisoprolol Vitabalans ausreichend. Die Höchstdosis von 20 mg sollte nur in besonderen Fällen gegeben werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <20 ml/min, 0,33 ml/s) sollte eine Dosis von 10 mg Bisoprololhemifumarat einmal täglich nicht überschritten werden. Diese Dosis kann eventuell in zwei Einzeldosen verabreicht werden.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Eine Anpassung der Dosis ist nicht erforderlich, eine sorgfältige Überwachung wird jedoch empfohlen. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollte eine Tagesdosis von 10 mg Bisoprololhemifumarat nicht überschritten werden.

Ältere Patienten

Normalerweise ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich. Es wird empfohlen, mit der niedrigsten möglichen Dosis zu beginnen.

Kinder unter 12 Jahren und Jugendliche

Bisoprolol Vitabalans wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (siehe Abschnitt 5.2).

Therapieabbruch

Die Behandlung darf nicht abrupt abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Die Dosierung muss langsam vermindert werden, indem sie wöchentlich halbiert wird.

4.3

Gegenanzeigen

Bisoprolol ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- akute Herzinsuffizienz oder während der Dekompensation einer Herzinsuffizienz, die eine intravenöse inotrope Therapie erfordert
- kardiogener Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades (ohne Herzschrittmacher)
- Sick-Sinus-Syndrom
- sinuatrialer Block
- symptomatische Bradykardie mit weniger als 45-50 Schlägen pro Minute während der Therapie oder weniger als 50 Schlägen pro Minute vor Therapiebeginn
- symptomatische Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg)
- schweres Bronchialasthma oder schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- schwere Formen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und Raynaud-Syndrom
- metabolische Azidose
- unbehandeltes Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.4)
- Kombination mit Floctafenin und Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5).

4.4

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz werden andere Bisoprolol-haltige Arzneimittel verwendet. Der Einsatz von Betablockern bei dieser Indikation erfordert eine sehr vorsichtige Vorgehensweise und ist mit einer sehr sorgfältigen Titrationsphase zu beginnen. In dieser Phase sind sukzessive Steigerungen notwendig, die mit Bisoprolol nicht möglich sind. Dieses

Arzneimittel sollte daher nicht bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz verwendet werden.

Eine Kombination von Bisoprolol mit Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ, mit Klasse I Antiarrhythmika und mit zentral-wirkenden Antihypertonika wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Bisoprolol muss mit Vorsicht eingesetzt werden bei:

- gleichzeitiger Behandlung mit Amiodaron: Risiko von Kontraktilitätsautomatismen und Überleitungsstörungen (Unterdrückung kompensatorischer sympathischer Reaktionen, siehe Abschnitt 4.5).
- Bronchospasmus (Asthma bronchiale, obstruktive Atemwegserkrankungen): Bei Bronchialasthma oder anderen chronisch obstruktiven pulmonären Erkrankungen, die Symptome verursachen können, soll eine gleichzeitige bronchodilatorische Therapie erfolgen. Gelegentlich kann eine Zunahme des Atemwegwiderstandes bei Patienten mit Asthma erfolgen und daher eine Erhöhung der Dosis der β_2 -Stimulantien erforderlich machen. Vor Therapiebeginn empfiehlt sich, einen Atemfunktionstest durchzuführen.
- gleichzeitiger Behandlung mit Cholinesterase-Hemmern (einschließlich Tacrin): die AV-Überleitungszeit könnte erhöht, die Bradykardie verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5).
- gleichzeitiger Behandlung mit Inhalationsanästhetika: Abschwächung einer Reflextachykardie und Verstärkung der Gefahr einer Hypotonie (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5). Eine Fortsetzung der Beta-Blockade reduziert das Risiko einer Arrhythmie während der Einleitung und Intubation. Der Anästhesist sollte darüber informiert werden, dass der Patient Bisoprolol erhält.
- Jod-haltigen Kontrastmitteln: Betablocker verhindern möglicherweise durch Jod-haltige Kontrastmittel ausgelöste, kompensatorische kardiovaskuläre Reaktionen, die mit Hypotonie und Schock einhergehen.
- Diabetes mellitus mit großen Schwankungen der Blutzuckerwerte: Symptome der Hypoglykämie können maskiert werden. Die Blutzuckerspiegel sollen während der Therapie mit Bisoprolol kontrolliert werden.
- Thyreotoxikose: Symptome und klinische Anzeichen können während einer Behandlung mit Bisoprolol verschleiert werden.
- strengem Fasten.
- laufender Desensibilisierungstherapie: Wie bei anderen Betablockern kann Bisoprolol sowohl die Sensibilität gegenüber Allergenen als auch die Schwere von anaphylaktischen Reaktionen verstärken. Eine Behandlung mit Adrenalin zeigt hierbei nicht immer die erwartete therapeutische Wirkung. Möglicherweise sind höhere Dosen Adrenalin nötig.
- AV-Block 1. Grades.
- Prinzmetal-Angina: Betablocker können Anzahl und Dauer der Angina-Anfälle bei Patienten mit Prinzmetal-Angina erhöhen.
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit/peripheren Durchblutungsstörungen wie Raynaud-Syndrom und Claudicatio intermittens: Verschlechterung der Symptome kann speziell zu Beginn der Therapie auftreten.
- Patienten mit Phäochromozytom: Bisoprolol darf erst nach erfolgreicher Blockade der α -Rezeptoren verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).
- früherer oder bestehender Psoriasis: Betablocker (z. B. Bisoprolol) sollten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Die Aufnahme der Behandlung mit Bisoprolol erfordert regelmäßige Kontrolle, vor allem bei der Behandlung von älteren Patienten. Besonders bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung darf ein Abbruch der Behandlung niemals abrupt erfolgen, außer es ist eindeutig indiziert, weil dies zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Herzerkrankung führen kann. Es besteht das Risiko eines Myokardinfarktes und plötzlichen Todes, wenn die Behandlung bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung abrupt abgebrochen wird.

Bei Patienten, die eine Vollnarkose erhalten, muss der Anästhesist auf eine Beta-Blockade achten. Sollte es als notwendig gesehen werden die Behandlung mit Betablockern vor der Operation abzubrechen, sollte dies ausschleichend erfolgen und bis ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein.

Die Anwendung von Bisoprolol Vitabalans kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

- Floctafenin: Betablocker können die kompensatorische kardiovaskuläre Reaktion in Zusammenhang mit Hypotonie oder Schock, induziert durch Floctafenin, behindern.
- Sultoprid: Bisoprolol soll wegen des erhöhten Risikos ventrikulärer Arrhythmien nicht gemeinsam mit Sultoprid gegeben werden.

Nicht empfohlene Kombinationen

- Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ oder im geringeren Ausmaß vom Diltiazem-Typ (Verapamil, Diltiazem, Bepridil): Negativer Einfluss auf die Kontraktilität, die atrioventrikuläre Überleitung und den Blutdruck (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten in einer Behandlung mit Betablockern kann intravenöse Verabreichung von Verapamil zu einer ausgeprägten Hypotonie und einem atrioventrikulären Block führen.
- Clonidin und andere zentral wirkenden Antihypertonika wie z. B. Methyldopa, Guanfacin, Moxonidin, Rilmenidin: Gleichzeitige Anwendung von zentral wirkenden Antihypertonika kann zu einer Abnahme der Herzfrequenz und -Herzminutenvolumeneinschließlich Verschlechterung der Herzinsuffizienz und zur Vasodilatation führen. Ein abrupter Abbruch kann das Risiko einer „Rebound Hypertonie“ erhöhen.
- Monoaminoxidase-Hemmer (ausgenommen MAO-B-Hemmer): gesteigerte blutdrucksenkende Wirkung der Betablocker, aber auch Risiko einer hypertensiven Krise.

Mit Vorsicht anzuwendende Kombinationen:

- Klasse I-Antiarrhythmika (y. b. Disopyramid, Quinidin): Der Effekt auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann potenziert, der negativ inotrope Effekt erhöht sein. Strenge klinische und EKG Überwachung ist erforderlich.
- Klasse III-Antiarrhythmika (z. b. Amiodaron): Mögliche Verstärkung der Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit (siehe Abschnitt 4.4).
- Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ: Gleichzeitige Anwendung kann das Risiko einer Hypotonie erhöhen und einen Anstieg des Risikos einer weiteren Verschlechterung der ventrikulären Pumpfunktion kann bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht ausgeschlossen werden. Bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz und gleichzeitiger Betablocker-Anwendung kann es zu Herzinsuffizienz kommen.

- Parasympatomimetika/Cholinesterase-Hemmer (einschließlich Tacrin): Gleichzeitige Anwendung kann die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern und/oder das Risiko einer Bradykardie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).
- Topikale Betablocker, einschließlich Augentropfen zur Glaukombehandlung: können additiven Einfluss auf die systemische Wirkung von Bisoprolol haben.,
- Insulin und orale Antidiabetika: Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes. Blockade der Beta-Adrenozeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern.
- Digitalisglykoside: Verlangsamung der Herzfrequenz, Verlängerung der atrioventrikulären Überleitungszeit.
- Anästhetika: Abschwächung der Reflextachykardie und erhöhtes Hypertonie-Risiko (siehe Abschnitt 4.4).
- nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs): Abnahme des blutdrucksenkenden Effektes von Bisoprolol (Hemmung des gefäßerweiternden Prostaglandins durch NSAIDs sowie Wasser- und Natriumretention durch Pyrazolon-NSAIDs).
- Ergotaminderivate: Exazerbation peripherer Durchblutungsstörungen.
- Beta-Sympathomimetika (z. B. Isoprenalin, Dobutamin): Die Kombination mit Bisoprolol kann die Wirkung dieser Substanzen reduzieren.
- Sympathomimetika, die sowohl alpha- als auch beta-Adrenozeptoren (z. B. Noradrenalin, Adrenalin) aktivieren: die Kombination mit Bisoprolol enthüllt möglicherweise die alpha-Adrenozeptoren-vermittelten vasokonstriktischen Effekte dieser Substanzen, was eine Blutdruckerhöhung und Verstärkung einer Claudicatio intermittens zur Folge haben kann. Es wird angenommen, dass solche Wechselwirkungen häufiger mit nichtselektiven Beta-Blockern auftreten.
- Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine sowie andere Antihypertonika: Erhöhte blutdrucksenkende Wirkung.
- Baclofen: Erhöhte antihypertensive Aktivität.
- Amifostin: Erhöhte hypotensive Aktivität.
- Gleichzeitige Anwendung von Antihypertensiva wie auch die Anwendung von anderen Arzneimitteln mit einem blutdrucksenkenden Potenzial kann das Risiko einer Hypotonie erhöhen.

Zu überdenkende Kombinationen:

- Mefloquin: Erhöhtes Risiko einer Bradykardie.
- Kortikosteroide: Abnahme der antihypertensiven Wirkung (aufgrund der Wasser- und Natriumretention durch Pyrazolon).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die pharmakologische Wirkung von Bisoprolol kann sich negativ auf eine Schwangerschaft und/oder den Fetus/Neugeborenen auswirken. Im Allgemeinen vermindern Betablocker die Plazentaperfusion, wodurch es zu Wachstumsstörungen, intrauterinem Tod, Fehlgeburt oder zur vorzeitigen Geburt kommen kann. Unerwünschte Nebenwirkungen (z. B. Hypoglykämie, Bradykardie) können sowohl beim Fetus als auch beim Neugeborenen auftreten. Wenn die Behandlung mit einem Betablocker erforderlich ist, so sind Beta-1-selektive Betablocker zu bevorzugen.

Bisoprolol sollten während der Schwangerschaft nur bei klarer Notwendigkeit angewendet werden. Wird die Therapie mit Bisoprolol als erforderlich angesehen, so müssen die utero-plazentare Durchblutung und das Wachstum des Neugeborenen kontrolliert werden. Bei negativen Auswirkungen auf die

Schwangerschaft oder den Fetus sollen Therapiealternativen in Betracht gezogen werden. Das Neugeborenen muss sorgfältig überwacht werden. Symptome einer Hypoglykämie und Bradykardie sind im Allgemeinen in den ersten 3 Tagen zu erwarten.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Bisoprolol in die Muttermilch übertritt. Deshalb wird das Stillen während der Anwendung von Bisoprolol nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

In einer Studie mit Patienten mit koronarer Herzerkrankung zeigte Bisoprolol keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Trotzdem kann aufgrund individuell auftretender unterschiedlicher Reaktionen auf das Arzneimittel die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies soll besonders zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol sowie bei Änderung der Medikation und im Zusammenhang mit Alkohol in Betracht gezogen werden

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: ($\geq 1/10$),
- Häufig: ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
- Selten: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
- Sehr selten: ($< 1/10.000$),
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

- Selten: Allergische Rhinitis, Auftreten von antinukleären Antikörpern mit außergewöhnlichen Symptomen wie Lupus-Syndrom, welches nach Absetzen der Behandlung verschwindet.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Selten: Erhöhte Triglyzeridwerte, Hypoglykämie

Psychiatrische Erkrankungen

- Gelegentlich: Schlafstörungen, Depression
- Selten: Alpträume, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig: Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen (besonders zu Beginn der Behandlung, im Allgemeinen sind diese schwach ausgeprägt und verschwinden häufig innerhalb von 1-2 Wochen)
- Selten: Synkope

Augenerkrankungen

- Selten: Verringerter Tränenfluss (in Betracht zu ziehen, wenn der Patient Kontaktlinsen verwendet)
- Sehr selten: Konjunktivitis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

- Selten: Hörstörungen

Herzerkrankungen

- Gelegentlich: Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen (verlangsamte AV-Überleitung oder Verstärkung eines bestehenden AV-Blocks), Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen

- Häufig: Kälte- und Taubheitsgefühl der Extremitäten, Raynaud-Syndrom, Verstärkung einer bestehenden Claudicatio intermittens
- Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Gelegentlich: Bronchospasmen bei Patienten mit Asthma bronchiale oder obstruktiven Atemwegserkrankungen in der Anamnese
- Selten: allergische Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoea, abdominale Schmerzen und Obstipation

Leber- und Gallenerkrankungen

- Selten: Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Juckreiz, Hautrötung, Ausschlag).
- Sehr selten: Betablocker können Psoriasis auslösen oder verschlechtern sowie psoriasis- ähnliche Exantheme induzieren, Alopezie.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

- Gelegentlich: Muskelschwäche und Krämpfe, Arthralgie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

- Selten: Potenzstörungen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Häufig: Müdigkeit (tritt besonders am Anfang der Therapie auf. Sie ist für gewöhnlich leicht und verschwindet innerhalb von 1-2 Wochen).
- Gelegentlich: Asthenie.

Untersuchungen

- Selten: Erhöhte Triglyzeridwerte, erhöhte Leberenzyme (ALAT, ASAT).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Die am häufigsten zu erwartenden Symptome einer Betablocker-Überdosierung sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus, akute Herzinsuffizienz und Hypoglykämie. Die Empfindlichkeit gegenüber hohen Bisoprolol-Einzeldosen zeigt eine große interindividuelle Streuung und Patienten mit Herzinsuffizienz sind wahrscheinlich sehr empfindlich.

Behandlung:

Im Fall einer Überdosierung muss die Behandlung mit Bisoprolol gestoppt und unterstützende und symptomatische Behandlung gegeben werden. Die Resorption von Bisoprolol im Gastrointestinaltrakt muss vermieden werden; Magenspülung oder Gabe von Adsorbentien (d. h. Aktivkohle) und ein abführendes Mittel (wie Natriumsulfat) können angewendet werden. Begrenzte Daten lassen darauf schließen, dass Bisoprolol kaum zu dialysieren ist.

Die Atmung muss überwacht werden, künstliche Beatmung soll – wenn notwendig – initiiert werden. Bronchospasmen sollen mit bronchodilatatorischer Therapie wie Isoprenalin oder Beta-2-Sympathomimetika entgegengewirkt werden. Kardiovaskuläre Komplikationen sollen symptomatisch behandelt werden: AV-Block (2. oder 3. Grades) sollten sorgfältig überwacht und mit Isoprenalininfusion oder transvenösem Legen eines Herzschrittmachers behandelt werden. Bei Bradykardie kann Atropin (oder M-methyl-Atropin) i. v. gegeben werden. Blutdruckabfall oder Schock sollte mit Plasmaersatzstoffen und Vasopressoren behandelt werden. Hypoglykämie kann mit der intravenösen Gabe von Glucose behandelt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv
ATC-Code: C07 AB07

Bisoprolol ist ein potenter, hochselektiver Beta-1-Adrenozeptorblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität. Wie bei anderen Betablockern ist der Wirkmechanismus bei Hypertonie unklar. Es ist jedoch bekannt, dass Bisoprolol deutlich die Plasma-Renin-Aktivität senkt. Bei Patienten mit Angina reduziert die Blockade der Beta-Rezeptoren die Herzaktion, wodurch der Sauerstoffbedarf verringert wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bisoprolol wird nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dies resultiert zusammen mit einem sehr geringen First-Pass-Effekt in der Leber in einer hohen Bioverfügbarkeit von ungefähr 90%. Die Plasmaproteinbindung von Bisoprolol beträgt ca. 30%. Das Verteilungsvolumen ist 3,5 l/kg. Die Gesamtclearance beträgt ungefähr 15 l/h. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10-12 Stunden) gewährleisten eine 24-Stunden-Wirkung bei einer täglichen Einmaldosis. Bisoprolol wird vom Körper über zwei Wege ausgeschieden, 50% werden in der Leber zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt und über die Nieren ausgeschieden. Die verbleibenden 50% werden unmetabolisiert über die

Nieren ausgeschieden. Da die Elimination im gleichen Ausmaß in den Nieren und in der Leber stattfindet, ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder Niereninsuffizienz nicht erforderlich. Die Kinetik von Bisoprolol ist linear und altersunabhängig. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III) sind im Vergleich mit gesunden Probanden die Plasmaspiegel von Bisoprolol höher und die Halbwertszeit ist verlängert. Bei einer täglichen Dosis von 10 mg Bisoprolol beträgt die maximale Plasmakonzentration im Steady-State 64 ± 21 ng/ml und die Halbwertszeit 17 ± 5 Stunden. Es liegen begrenzte Daten bei Kindern vor und ein passendes Dosisschema wurde nicht erstellt. Deshalb kann die Anwendung von Bisoprolol bei Kindern nicht empfohlen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Wie andere Betablocker verursachte Bisoprolol in hohen Dosen maternale (herabgesetzte Futteraufnahme und Gewichtsabnahme) und embryonale/fetale Toxizität (erhöhte Zahl von Resorptionen, vermindertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzögerte körperliche Entwicklung), war aber nicht teratogen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Magnesiumstearat
Mikrokristalline Cellulose
Gelbes Eisenoxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:
10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 und 100 Tabletten (PVC/Al oder PVC/PVdC-Al Blisterpackungen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finnland
Tel.-Nr.: +358 (3) 615600
Fax-Nr.: +358 (3) 6183130

8. Zulassungsnummer(n)

67628.00.00

9. Datum der Zulassung

2008-12-12
[siehe Unterschrift]

10. Stand der Information

2022-07-06

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig