


| | |
|--|--|
| <p>Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897</p> |  |
| <p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p> | |
| <p>1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken</p> | <p>Rev.nr. 2301 Pag. 1 van 9</p> |

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisoprololfumaraat Aurobindo 5 mg, filmomhulde tabletten
Bisoprololfumaraat Aurobindo 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg bisoprolol fumaraat
Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg bisoprolol fumaraat

Voor hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Bisoprololfumaraat Aurobindo 5 mg, filmomhulde tabletten
Geel gekleurde, ronde, biconvexe, film-omhulde tabletten met de inscriptie 'I ' en een breukstreep aan de ene kant en '11' aan de andere zijde. De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

Bisoprololfumaraat Aurobindo 10 mg, filmomhulde tabletten
Geel gekleurde, ronde, biconvexe, film-omhulde tabletten met de inscriptie 'I ' en een breukstreep aan de ene kant en '13' aan de andere zijde. De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie
Chronische stabiele angina pectoris

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bisoprololfumaraat Aurobindo is bestemd voor orale toediening.


De dosering moet individueel aangepast worden. Het wordt aanbevolen om te starten met de laagst mogelijke dosis. Bij sommige patiënten kan 5 mg per dag voldoende zijn. De gebruikelijke dosis is 10 mg eenmaal daags met een maximale aanbevolen dosering van 20 mg per dag. De tabletten dienen 's ochtends in zijn geheel ingenomen te worden met voldoende vloeistof (bijv. een glas water).

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen, (creatinine klaring < 20ml/min) mag de dosis 10 mg eenmaal daags niet overschrijden. Deze dosering mag eventueel verdeeld worden in tweeën.

Patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing nodig. Zorgvuldige controle wordt echter geadviseerd

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 2 van 9 |

Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie dient de dagelijkse dosering van 10 mg bisoprolol niet overschreden te worden

Ouderen:

Normaal is geen dosisaanpassing nodig. Het wordt aanbevolen om met de laagst mogelijke dosis te starten

Kinderen onder de 12 jaar en adolescenten:

Er is geen pediatrie ervaring met dit geneesmiddel. Daarom kan het gebruik niet worden aanbevolen

Beëindiging van de behandeling

De behandeling mag niet abrupt beëindigd worden (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). De dosering moet langzaam afgebouwd worden door het wekelijks halveren van de dosis.

4.3 Contra-indicaties

- acuut hartfalen of gedurende episoden van decompensatie bij hartfalen, waarbij i.v. inotrope therapie vereist is
- cardiogene shock
- tweede of derdegraads AV block (zonder pacemaker)
- sick sinus syndroom
- sino-atriaal block
- symptomatische bradycardie
- symptomatische hypotensie
- ernstige astma bronchiale of ernstige chronische obstructieve luchtwegaandoeningen
- ernstige vormen van perifere arteriële occlusieve ziekte en het syndroom van Raynaud
- metabole acidose
- overgevoeligheid voor bisoprolol of voor een van de hulpstoffen.
- Onbehandelde feochromocytoom (zie rubriek 4.4).
- combinaties met floctafenine en sultopride (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik


Andere formuleringen van bisoprolol bevattende geneesmiddelen worden toegepast in de behandeling van chronisch hartfalen. Het gebruik van bètablokkers bij deze indicatie vereist een zeer zorgvuldige benadering en dient begonnen te worden met een zeer strikte titratiefase. In deze fase zijn dosisverhogingen nodig, die niet mogelijk zijn met het huidige geneesmiddel. Daarom dient dit product niet gebruikt te worden bij de behandeling van chronisch hartfalen.

De combinatie met amiodaron dient zorgvuldig toegepast te worden in verband met het risico van samentrekkingsautomatisme en geleidingsstoornissen (onderdrukking van compensatoire sympathische reacties).

Combinatie van bisoprolol met calcium antagonist van het verapamil en diltiazem type, en met centraal werkende antihypertensiva wordt over het algemeen niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.5).

Bisoprolol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die naast hypertensie of angina pectoris bijkomend hartfalen hebben.

Bisoprolol dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij:

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  AUROBINDO |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 3 van 9 |


- bronchospasmen (astma bronchiale, obstructieve luchtwegaandoeningen): Bij astma bronchiale of andere chronisch obstructieve luchtwegaandoeningen die symptomen kunnen veroorzaken, moet tegelijk bronchodilaterende therapie gegeven worden. Soms kan een toename van de weerstand in de luchtwegen optreden in patiënten met astma, daarom dient de dosis β_2 -mimetica verhoogd te worden. Het wordt aanbevolen om een ademhalingsfunctie test te laten uitvoeren voordat de behandeling begonnen wordt.
- gelijktijdige behandeling met parasympathicomimetische geneesmiddelen (zoals tacrine): de atrio-ventriculaire geleidingstijd en/of bradycardie kan toenemen (zie ook rubriek 4.5)
- bij patiënten die algehele anesthesie ondergaan vermindert bètablokkade de incidentie van aritmie en myocardiale ischemie tijdens inductie en intubatie en de postoperatieve periode. Het wordt tegenwoordig aangeraden om de bètablokkade perioperatief te handhaven. De anesthesist dient op de hoogte te zijn van de bètablokkade in verband met mogelijke interacties met andere geneesmiddelen met als gevolg bradyaritmieën, verzwakking van de reflextachycardie en een verminderd reactievermogen om bloedverlies te compenseren. Als het noodzakelijk wordt geacht om de behandeling met een bètablokker te staken voorafgaand aan chirurgie, dan dient dit geleidelijk te worden gedaan en 48 uur voor anesthesie volledig te zijn beëindigd..
- geïodeerde contrastmiddelen: Bètablokkers kunnen de compensatoire cardiovasculaire reacties verhinderen die samengaan met hypotensie en shock die geïnduceerd kunnen worden door geïodeerde contrastmiddelen.
- diabetes mellitus met grote fluctuaties in bloedsuikerwaarden; symptomen van hypoglykemie (bijv. tachycardie hartkloppingen of zweten) kunnen gemaskeerd worden. De bloedsuikerwaarden moeten gecontroleerd worden tijdens behandeling met bisoprolol
- thyreotoxicose, adrenerge symptomen kunnen gemaskeerd worden
- streng vasten
- voortgaande desensibilisatietherapie zoals andere β -blokkers, kan bisoprolol de gevoeligheid voor allergenen versterken en anafylactische reacties verergeren. Behandeling met adrenaline vertoont niet altijd het gewenste therapeutische effect. Hogere doses epinefrine (adrenaline) kunnen nodig zijn.
- eerstegraads AV block
- Prinzmetal angina: β -blokkerende middelen kunnen het aantal en de duur van de aanvallen van angina vergroten in patiënten met Prinzmetal angina. Het gebruik van selectieve β -1 bètablokkers is mogelijk in gevallen van milde vormen en dan alleen in combinatie met een vasodilerend middel.
- perifere circulatiestoornissen, zoals het fenomeen van Raynaud en claudicatio intermittens: verergering van klachten kan met name tijdens het begin van de behandeling optreden.
- bij patiënten met feochromocytoom (zie rubriek 4.3) mag bisoprolol pas worden toegediend na α -receptor blokkade
- bij patiënten met psoriasis of met psoriasis in de anamnese dient bisoprolol alleen te worden voorgeschreven na een zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's.

Het beginnen van behandeling met bisoprolol maakt regelmatige controles nodig, in het bijzonder bij oudere patiënten. Het beëindigen van behandeling met bisoprolol dient niet abrupt te gebeuren tenzij duidelijk geïndiceerd. Er is een risico van het optreden van een hartinfarct en plotselinge dood indien de behandeling plotseling gestaakt wordt in patiënten met ischemische hartaandoeningen. Voor meer informatie zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontraïndiceerde combinaties

Floctafenine: bètablokkers kunnen de compensatoire cardiovasculaire reacties verhinderen die geassocieerd zijn met hypotensie of shock die kunnen worden geïnduceerd door floctafenine

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 4 van 9 |

Sultopride: bisoprolol mag niet gelijktijdig gegeven worden met sultopride omdat er een toegenomen risico is van ventriculaire aritmie.

Combinaties die niet aanbevolen worden

Caliumantagonisten van het type verapamil en in mindere mate van het type diltiazem: negatieve invloed op de contractiliteit en de artioventriculaire geleiding. Intraveneuze toediening van verapamil bij patiënten die met een bètablokker worden behandeld kan leiden tot ernstige hypotensie en een atrioventriculair blok.

Centraal werkende antihypertensiva (bijv. clonidine en methyldopa, moxonodine, rilmenidine): Gelijktijdig gebruik van centraal werkende antihypertensiva kan een verdere verlaging van de centrale sympatische tonus bewerkstelligen en kan daarmee leiden tot een verlaging van de hartfrequentie en het hartminuutvolume en tot vasodilatie. Abrupt staken, met name voorafgaand aan het stoppen met een bètablokker, kan het risico op rebound hypertensie verhogen..

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is.

Klasse I anti-arrhythmica (bijv. disopyramide, kinidine, lidocaïne, fenytoïne, flecaïnide, propafenon): het effect op de atrio-ventriculaire geleidingstijd kan versterkt worden en het negatieve inotrope effect toegenomen zijn (streng klinische en ecg controle is nodig).

Klasse III anti-arrhythmica (bijv. amiodaron): het effect op de atriale geleidingstijd kan versterkt worden (zie rubriek 4.4).

Caliumantagonisten van het type dihydropyridine (bijv. felodipine en amlodipine):

Gelijktijdig gebruik kan de kans op hypotensie vergroten; een verhoogde kans op verdere verslechtering van de ventrikelpompfunctie bij patiënten met hartfalen kan niet worden uitgesloten..

Choline-esterase remmers parasymphaticomimetica (zoals tacrine): de atrio-ventriculaire geleidingstijd en/of bradycardie kan toenemen (zie ook rubriek 4.4).

Andere β -blokkers, inclusief oogdruppels, hebben additieve effecten

Insuline en orale antidiabetica: versterking van het bloedsuikerverlagende effect. Blokkade van β -adrenoreceptoren kan symptomen van hypoglykemie maskeren.

Digitalisglycosiden: afname van de hartfrequentie en toename van de atrio-ventriculaire geleidingstijd.

Anesthetica: Afzwakking van de reflex tachycardie en toename van het risico op hypotensie (zie ook rubriek 4.4).

NSAID's: afname van het antihypertensieve effect (remming van vasodilaterend prostaglandine door het NSAID en water en zout retentie met het NSAID pyrazolon).

Beta-symphaticomimetica (bijv. isoprenaline, dobutamine): combinatie met bisoprolol kan de effecten van beide middelen verminderen.

Tricyclische antidepressiva, barbituraten, fenothiazinen en andere antihypertensiva: versterkt bloeddrukverlagend effect.

Baclofen: toegenomen bloeddrukverlagende werking

Amifostine: toegenomen bloeddrukverlagende werking.

Symphaticomimetica die zowel de bèta- als de alfa-adrenoreceptoren activeren (bijv. noradrenaline, adrenaline)

De combinatie met bisoprolol kan de alfa-adrenoreceptorgemedieerde vasoconstrictieve effecten van deze middelen die leiden tot bloeddrukstijging en exacerbatie van claudicatio intermittens demaskeren.

Er wordt aangenomen dat dergelijke interacties waarschijnlijk zijn met niet-selectieve bètablokkers.


Combinaties waar rekening mee gehouden moet worden

Mefloquine: toegenomen risico op bradycardie.

Corticosteroiden: afgenomen antihypertensief effect door water en natrium retentie.

Ergotamine preparaten: verergering van perifere circulatiestoornissen.

Monoamineoxidaseremmers (met uitzondering van MAO-B-remmers): versterkt hypotensief effect van bètablokkers, maar ook het risico op hypertensieve crisis.

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 5 van 9 |

Rifampicine: Een lichte daling van de halfwaardetijd van bisoprolol is mogelijk door inductie van leverenzymen. Meestal is aanpassing van de dosering niet nodig.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Bisoprolol heeft schadelijke farmacologische effecten op de zwangerschap en/of foetus/pasgeborene. Over het algemeen verhinderen β -adrenoreceptorblokkers de doorbloeding van de placenta, dit is in verband gebracht met groeivertraging, intra-uteriene dood, abortus of voortijdige bevalling. Bijwerkingen (bijv. hypoglykemie en bradycardie) kunnen optreden bij de foetus en het pasgeboren kind. Indien behandeling met β -adrenoreceptorblokkers noodzakelijk is, hebben β_1 -selectieve adrenoreceptorblokkers de voorkeur.

Bisoprolol dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Als behandeling met bisoprolol noodzakelijk geacht wordt, dienen de uteroplacentaire doorbloeding en de groei van de foetus gecontroleerd te worden. Als er schadelijke gevolgen voor de zwangerschap of de foetus optreden, dient een alternatieve behandeling overwogen te worden. Het pasgeboren kind dient strikt gecontroleerd te worden. Over het algemeen zijn symptomen van hypoglykemie en bradycardie binnen de eerste 3 dagen te verwachten.

Borstvoeding:

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk wordt uitgescheiden, noch of blootstelling aan bisoprolol schadelijk is voor de baby. Het is dan ook niet aan te raden borstvoeding te geven tijdens het gebruik van bisoprolol.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tijdens een onderzoek bij patiënten met coronaire hartaandoeningen had bisoprolol geen nadelige invloed op de rijvaardigheid. Ten gevolge van individuele variatie in reacties op het geneesmiddel kan echter de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken nadelig beïnvloed worden. Dit dient met name overwogen te worden bij de start van de behandeling en bij wijzigingen van medicatie, alsook combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De gemelde bijwerkingen zijn in het algemeen toe te schrijven aan de farmacologische eigenschappen van β -blokkers.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen tijdens behandeling met bisoprolol met de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($1/100, < 1/10$),

Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$),

Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)


niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Psychische stoornissen

Soms: depressie, slaapstoornissen

Zelden: nachtmerries, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 6 van 9 |

Vaak: duizeligheid*, hoofdpijn*
Zelden: syncope

Oogaandoeningen

Zelden: verminderd traanvocht (rekening mee te houden als contactlenzen worden gedragen)
Zeer zelden: conjunctivitis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: gehoorstoornissen

Hartaandoeningen

Soms: AV-geleidingsstoornissen, verergering van preëxistent hartfalen, bradycardie

Bloedvataandoeningen

Vaak: koude extremiteiten of gevoelloze extremiteiten, hypotensie vooral bij patiënten met hartfalen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: bronchospasmen bij patiënten met bronchiaal astma of een voorgeschiedenis van obstructieve luchtwegklachten

Zelden: allergische rhinitis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: klachten als nausea, braken, diarree, constipatie

Lever- en galaandoeningen

Zelden: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: overgevoeligheidsreacties zoals jeuk, overmatig blozen, rash

Zeer zelden: alopecia. Bètablokkers kunnen psoriasis teweegbrengen of verergeren of op psoriasis gelijkende rash induceren.

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Soms: spierzwakte en –krampen

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: potentiële stoornissen

Algemene aandoeningen

Vaak: vermoeidheid*

Soms: asthenie


Onderzoeken

Zelden: verhoogde triglyceriden, verhoogde leverenzymen (ALAT, ASAT)

* Deze symptomen kunnen met name optreden aan het begin van de behandeling. Ze zijn over het algemeen mild en verdwijnen gewoonlijk binnen 1 - 2 weken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 7 van 9 |

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De meest bekende tekenen die te verwachten zijn bij overdosering van bisoprolol zijn bradycardie, hypotensie, bronchospasmen, acute hartinsufficiëntie en hypoglykemie. De ervaring met overdosering van bisoprolol is beperkt; er zijn slechts enkele gevallen van overdosering met bisoprolol gemeld. Hierbij werd bradycardie en/of hypotensie vastgesteld. Alle patiënten herstelden. Er bestaat een grote interindividuele variatie in de gevoeligheid voor één enkele hoge dosis bisoprolol. Patiënten met hartfalen zijn waarschijnlijk zeer gevoelig.

In het algemeen dient, als zich een overdosering voordoet, de bisoprolol-behandeling te worden gestaakt en voor ondersteunende en symptomatische behandeling te worden gezorgd.

Gebaseerd op de te verwachte farmacologische werking en op aanbevelingen voor andere bètablokkers moeten de volgende algemene maatregelen worden overwogen, indien deze klinisch gerechtvaardigd zijn.

Absorptie van bisoprolol in het maagdarmkanaal moet vermeden worden; maagspoeling of toediening van adsorbentia (bijv. geactiveerde kool) en een laxans (bijv. natriumsulfaat) kunnen gebruikt worden.

Bradycardie: Dien intraveneus atropine toe. Als de respons onvoldoende is, kan isoprenaline of een ander middel met positieve chronotope eigenschappen voorzichtig worden gegeven. Onder bepaalde omstandigheden kan het transveneus plaatsen van een pacemaker noodzakelijk zijn.

Hypotensie: Intraveneuze vloeistoffen en vasopressoren dienen toegediend te worden. Intraveneus glucagon kan zinvol zijn.

AV-block (tweede- of derdegraads): Patiënten dienen zorgvuldig gecontroleerd en behandeld te worden met een isoprenaline-infuus of er moet een transveneuze hartpacemaker geplaatst worden.

Acute verergering van hartfalen: Dien i.v. diuretica, inotrope middelen, vasodilatatoire middelen toe.

Bronchospasmen: Dien bronchodilatatoire therapie toe, zoals isoprenaline, bèta-2-sympathomimetica en/of aminofylline.

Hypoglykemie: Dien i.v. glucose toe.


De beperkte beschikbare gegevens wijzen erop, dat bisoprolol nauwelijks dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: selectieve β_1 -blokkers, ATC code: C07AB07

Bisoprolol is een potent, hoog β_1 -selectief adrenoreceptorblokkerend middel zonder intrinsieke sympathomimetische activiteit. Zoals met alle β_1 -blokkers, is het werkingsmechanisme bij hypertensie onduidelijk. Het is echter bekend dat bisoprolol de plasma renine activiteit aanmerkelijk onderdrukt.

| | |
|---|--|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897 |  |
| Module 1 Administrative information and prescribing information | |
| 1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken | Rev.nr. 2301 Pag. 8 van 9 |

In patiënten met angina pectoris vermindert het blokkeren van β -receptoren de hartwerking, waardoor de zuurstofbehoefte verminderd wordt.

Bisoprolol heeft soortgelijke lokaal anesthetische eigenschappen als propranolol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bisoprolol wordt vrijwel volledig geabsorbeerd in het maagdarmkanaal. Samen met het zeer geringe "first pass" effect in de lever zorgt dit voor een hoge biologische beschikbaarheid van ongeveer 90%. The plasma-eiwitbinding van bisoprolol is ongeveer 30 %. Het verdelingsvolume is 3.5 l/kg. De totale klaring is ongeveer 15 l/h. De plasma halfwaardetijd van 10-12 uur geeft een 24-uurs effect na eenmaal daagse dosering.

Bisoprolol wordt op twee manieren uit het lichaam uitgescheiden. 50 % wordt door de lever omgezet in inactieve metabolieten en vervolgens uitgescheiden via de nieren. De overige 50 % wordt door de nieren in niet-gemetaboliseerde vorm uitgescheiden. Aangezien de eliminatie in gelijke mate plaatsvindt door de nieren en de lever, is normaal gesproken geen doseringsaanpassing vereist bij patiënten met een verminderde leverfunctie of nierinsufficiëntie.

De kinetiek van bisoprolol is lineair en leeftijdsonafhankelijk.

In patiënten met chronisch hartfalen (NYHA stadium III) zijn de plasmaspiegels van bisoprolol hoger en is de plasma halfwaardetijd langer vergeleken met gezonde vrijwilligers. De maximum plasma concentratie in steady state is 64 ± 21 ng/ml bij een dagelijkse dosis van 10 mg en de plasma halfwaardetijd is 17 ± 5 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering , genotoxiciteit of carcinogeen potentieel. Zoals andere β -blokkers veroorzaakte bisoprolol bij hoge doses toxiciteit bij de moeder (verminderde voedselinname en verminderd lichaamsgewicht) en bij de embryo/foetus toegenomen incidentie van resorpties, verminderd geboortegewicht van de nakomelingen, vertraagde lichamelijke ontwikkeling), maar bisoprolol was niet teratogeen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen


Tablet kern:

Cellulose, microkristallijn (E460)
Calciumwaterstoffosfaat (E341)
Watervrij colloïdaal silica (E551)
Crospovidon (type A) (E1202)
Magnesium stearaat (E572)

Tabletomhulling:

Hypromellose 6cP (E464)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol 400
Geel ijzer oxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

| | |
|--|--|
| <p>Bisoprololfumaraat Aurobindo 5, 10 mg, filmomhulde tabletten RVG 105896 , RVG 105897</p> |  |
| <p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p> | |
| <p>1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken</p> | <p>Rev.nr. 2301 Pag. 9 van 9</p> |

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bisoprololfumaraat Aurobindo filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in Al/Al doordrukstrips en HDPE tablettenflacons.

Verpakkingsgrootten:

Doordrukstrips: 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 120, 250, 300 en 500 tabletten
 HDPE-fles met polypropyleen dop met droogmiddel (silicagel): 30 en 500 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
 Baarnsche Dijk 1
 3741 LN Baarn
 Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

| | |
|---|------------|
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 5 mg, filmomhulde tabletten | RVG 105896 |
| Bisoprololfumaraat Aurobindo 10 mg, filmomhulde tabletten | RVG 105897 |

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 augustus 2011
 Datum van laatste verlenging: 9 augustus 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 6.1: 1 januari 2023