

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisoprololfumaraat 5 PCH, filmomhulde tabletten 5 mg
Bisoprololfumaraat 10 PCH, filmomhulde tabletten 10 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bisoprololfumaraat 5 PCH bevat 5 mg bisoprolol fumarate per filmomhulde tablet.
Bisoprololfumaraat 10 PCH bevat 10 mg bisoprolol fumarate per filmomhulde tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

De filmomhulde tabletten 5 mg zijn wit, rond en convex en bevatten de volgende kenmerken:
BISOPROLOL 5, inscriptie aan één zijde.

De filmomhulde tabletten 10 mg zijn wit, rond en convex en bevatten de volgende kenmerken:
BISOPROLOL 10, inscriptie aan één zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypertensie.
Behandeling van chronische stabiele angina pectoris.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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.

Nierfunctiestoornissen

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

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Ernstige leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen is het aanbevolen dat de dagelijkse dosis van 10 mg bisoprololfumaraat niet wordt overschreden.

Ouderen

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

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan 12 jaar en adolescenten jonger dan 18 jaar

Er is geen pediatrische ervaring met dit geneesmiddel. Daarom kan het gebruik bij kinderen niet worden aanbevolen.

Wijze van toediening

Bisoprololfumaraat 5 PCH is bestemd voor orale toediening.

Bisoprololfumaraat 10 PCH is bestemd voor orale toediening.

Beëindiging van de behandeling

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acuut hartfalen of gedurende episoden van decompensatie bij hartfalen, waarbij i.v. inotrope therapie vereist is.
- Cardiogene shock.
- Tweede- of derdegraads AV-blok (zonder pacemaker).
- Sick-sinussyndroom.
- Sinoatriaal blok.
- Symptomatische bradycardie met minder dan 60 slagen per minuut voor aanvang van de therapie.
- Symptomatische hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 100 mmHg).
- Ernstige astma bronchiale of ernstige chronische obstructieve luchtwegaandoeningen.
- Latere stadia van perifere arteriële occlusieve aandoeningen en het syndroom van Raynaud.
- Metabole acidose.
- Onbehandelde feochromocytoom (zie rubriek 4.4).
- Combinaties met floctafenine en sultopride (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bisoprolol moet met voorzichtigheid worden gebruikt in patiënten met hypertensie of angina pectoris gepaard met hartfalen.

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Andere formuleringen van bisoprololbevattende geneesmiddelen worden toegepast bij 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 dit geneesmiddel. Daarom dient dit product niet gebruikt te worden bij de behandeling van chronisch hartfalen.

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

Combinatie van bisoprolol met calciumantagonisten van het verapamil- en diltiazemtype, en met centraal werkende antihypertensiva wordt over het algemeen niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.5).

Bisoprolol dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij:

- 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 bij patiënten met astma, daarom dient de dosis β 2-mimetica mogelijk verhoogd te worden. Het wordt aanbevolen om een ademhalingsfunctietest te laten uitvoeren voordat de behandeling begonnen wordt
- gelijktijdige behandeling met parasymphaticomimetische geneesmiddelen (zoals tacrine): de atrioventriculaire geleidingstijd en/of bradycardie kan toenemen (zie ook rubriek 4.5)
- gelijktijdige behandeling met anesthetica: afzwakking van de reflextachycardie en toename van het risico op hypotensie (zie ook rubriek 4.5). Voortzetting van de β -blokkade vermindert het risico op aritmie tijdens inductie en intubatie. De anesthesioloog moet op de hoogte gebracht worden, wanneer de patiënt bisoprolol krijgt. Als de behandeling met een bètablokker moet worden gestaakt voordat een patiënt een operatie ondergaat moet dit gradueel gebeuren en 48 uur voor het anestheticum wordt toedient volbracht zijn
- geijodeerde contrastmiddelen: bètablokkers kunnen de compensatoire cardiovasculaire reacties verhinderen die samengaan met door geijodeerde contrastmiddelen geïnduceerde hypotensie of shock
- diabetes mellitus met grote fluctuaties in bloedsuikerwaarden; symptomen van hypoglykemie 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-blok
- Prinzmetal angina: β -blokkerende middelen kunnen het aantal en de duur van de aanvallen van angina verhogen bij patiënten met Prinzmetal angina. Het gebruik van selectieve β -1 bètablokkers

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

- is mogelijk bij milde vormen en dan alleen in combinatie met een vasodilaterend 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 -receptorblokkade
 - bij patiënten met psoriasis of met psoriasis in de anamnese dient bisoprolol alleen te worden gegeven 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 dit duidelijk is geïndiceerd. Er is een risico op het optreden van een hartinfarct en plotselinge dood indien de behandeling plotseling gestaakt wordt bij patiënten met ischemische hartaandoeningen (zie rubriek 4.2).

Hulpstoffen

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die niet aanbevolen worden

Calciumantagonisten (verapamil, diltiazem, bepridil): negatieve invloed op de contractiliteit, atrioventriculaire geleiding en bloeddruk (zie ook rubriek 4.4). Intraveneuze toediening van verapamil bij patiënten die bètablokkers gebruiken kan leiden tot uitgesproken hypotensie en atrioventriculaire blokkade.

Clonidine en andere centraal werkende antihypertensiva, bv. methyldopa, guanfacine, moxonidine, rilmenidine: gelijktijdig gebruik van centraal werkende antihypertensiva kan leiden tot een verlaging van de hartslag en cardiale output en tot vasodilatatie. Plotseling stoppen kan de kans op "rebound hypertensie" verhogen.

Fingolimod: versterking van bradycardische effecten die fatale gevolgen kunnen hebben. Vooral patiënten die bètablokkers gebruiken, lopen risico omdat ze de mechanismen van adrenerge compensatie verhinderen. Klinische monitoring en continue ECG gedurende 24 uur na de eerste dosis fingolimod is vereist.

Combinaties die met voorzichtigheid toegepast moeten worden

Klasse I anti-aritmica (bv. disopyramide, kinidine): het effect op de atrioventriculaire geleidingstijd kan versterkt worden en het negatief inotrope effect kan toegenomen zijn (strikte klinische en ECG controle

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

is nodig).

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

Parasympathomimetica: gelijktijdig gebruik kan leiden tot een verhoogde atrioventriculaire-geleidingstijd en het risico op bradycardie.

Calciumantagonisten (dihydropyridine derivaten): verhoogd risico op hypotensie. Bij patiënten met latent hartfalen kan gelijktijdige behandeling met β -blokkers tot hartfalen leiden.

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

Andere β -blokkers, inclusief topicale middelen (oogdruppels bij de behandeling van glaucoom): hebben een additief systemisch effect op bisoprolol.

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

Digitalisglycosiden: afname van de hartfrequentie, toename van de atrioventriculaire geleidingstijd.

Anesthetica: afzwakking van de reflex tachycardie en toename van het risico op hypotensie (zie voor meer informatie over anesthesie ook rubriek 4.4).

Ergotaminederivaten: verergering van perifere circulatiestoornissen.

Betasympathomimetica (bv. isoprenaline, dobutamine): combinatie met bisoprolol kan de effecten van beide middelen verminderen.

Sympathomimetica die de bèta- en alfa-adrenerge receptoren activeren (bijv. norepinefrine, epinefrine): combinatie met bisoprolol kan de alfa-adrenerge receptorgemedieerde vasoconstrictie effecten van deze stoffen onthullen wat een verhoging van de bloeddruk en verergering van claudicatio intermittens tot gevolg kan hebben. Deze interacties komen meer voor bij de niet-selectieve bètablokkers.

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

Baclofen: toegenomen bloeddrukverlagende werking.

Amifostine: toegenomen bloeddrukverlagende werking.

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

NSAID's: afname van het antihypertensieve effect van bisoprolol (remming van vasodilerend prostaglandine door het NSAID en water- en natriumretentie met het NSAID pyrazolon).

Bij gelijktijdig gebruik met antihypertensiva en met andere geneesmiddelen die de bloeddruk doen dalen kan er een verhoogde kans zijn op hypotensie.

Combinaties waar rekening mee gehouden moet worden

Mefloquine: toegenomen risico op bradycardie.

Corticosteroiden: afgenomen antihypertensief effect door water- en natriumretentie.

Monoamine oxidase remmers (behalve MAO-B-remmers): toegenomen hypotensief effect van de bètablokkers, maar ook een risico op een hypertensieve crisis.

Rifampicine: lichte afname van de halfwaardetijd van bisoprolol, waarschijnlijk veroorzaakt door inductie van de hepatische metaboliserende enzymen. Doorgaans is doseringsaanpassing niet nodig.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bisoprolol heeft mogelijk schadelijke farmacologische effecten op de zwangerschap en/of de foetus/pasgeborene. Over het algemeen verminderen β -adrenoreceptorblokkers de doorbloeding van de placenta. Dit is in verband gebracht met groeivertraging, intra-uteriene dood, abortus of voortijdige bevalling. Bijwerkingen (bv. hypoglykemie, 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 is niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, 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, wordt een alternatieve behandeling aanbevolen. 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 bisoprolol in de moedermelk wordt uitgescheiden. 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

Een studie bij patiënten met coronair hartlijden heeft aangetoond dat bisoprolol geen negatieve invloed heeft op de rijvaardigheid. Toch kan de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

verstoord zijn, als gevolg van individuele variaties in de reacties op het geneesmiddel. Dit moet vooral in overweging genomen worden bij het begin van de behandeling, bij verandering van medicatie en bij gebruik in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

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

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

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$)

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

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

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

*Ze*er zelden ($< 1/10.000$)

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: koude of gevoelloze extremiteiten, Raynaud's fenomeen, toename van bestaande claudicatio intermittens, hypotensie.

Soms: orthostatische hypotensie.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: het verschijnen van antinucleaire antilichamen met buitengewone klinische verschijnselen zoals lupus syndroom, die verdwijnen bij het staken van de behandeling.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: hypoglykemie.

Psychische stoornissen

Soms: slaapstoornissen, depressie.

Zelden: nachtmerries, hallucinaties.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, hoofdpijn (in het bijzonder aan het begin van de behandeling, deze zijn over het algemeen mild en verdwijnen vaak binnen 1-2 weken).

Zelden: syncope.

Oogaandoeningen

Zelden: verminderd traanvocht (rekening mee houden als contactlenzen worden gedragen).

*Ze*er zelden: conjunctivitis.

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: gehoorstoornis.

Hartaandoeningen

Soms: bradycardie, AV-geleidingsstoornissen (vertraagde AV-geleiding of verergering van bestaand AV-blok), verergering van reeds bestaande hartfalen.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: bronchospasme bij patiënten met astma bronchiale of een voorgeschiedenis van obstructieve luchtwegklachten.

Zelden: allergische rhinitis.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: maag- en darmklachten zoals misselijkheid, braken, diarree, buikpijn en constipatie.

Lever- en galdoeningen

Zelden: hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: overgevoeligheidsreacties (jeuk, opvliegers, huiduitslag en angio-oedeem).

Zeer zelden: β -blokkers kunnen psoriasis uitlokken of verergeren of psoriasis-achtige huiduitslag induceren, alopecia.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms: spierzwakte en krampen, artropathie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: erectiestoornissen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid (in het bijzonder aan het begin van de behandeling, deze zijn over het algemeen mild en verdwijnen vaak binnen 1-2 weken).

Soms: asthenie.

Onderzoeken

Zelden: verhoging van triglyceriden, verhoging van leverenzymen (ALAT, ASAT).

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

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

4.9 Overdosering

Symptomen

De meest bekende tekenen die te verwachten zijn bij overdosering van bisoprolol zijn bradycardie, hypotensie, bronchospasmen, acute hartinsufficiëntie en hypoglykemie. Er is een brede interindividuele variatie in de gevoeligheid voor een enkele hoge dosis bisoprolol. Patiënten met hartfalen zijn waarschijnlijk zeer gevoelig.

Behandeling

In geval van overdosering moet de behandeling met bisoprolol gestopt worden en moet voor ondersteunende en symptomatische behandeling gezorgd worden. Resorptie van bisoprolol in het maagdarmkanaal moet vermeden worden; maagspoeling of toediening van adsorbentia (bv. geactiveerde kool) en een laxans (bv. natriumsulfaat) kunnen gebruikt worden. De ademhaling moet gecontroleerd worden en indien nodig moet kunstmatig beademd worden. Bronchospasmen moeten tegengegaan worden met bronchusverwijdende behandeling zoals isoprenaline of β_2 -sympathomimetica. Cardiovasculaire complicaties moeten symptomatisch behandeld worden: AV-blok (tweede- of derdegraads) dient zorgvuldig gecontroleerd te worden en behandeld te worden met een isoprenaline infuus of er moet een transveneuze hartpacemaker geplaatst worden. Bradycardie moet behandeld worden met intraveneus atropine (of M-methyl-atropine). Bloeddruk daling of shock moet behandeld worden met plasmavervangende middelen en vasopressoren. Hypoglykemie kan behandeld worden met i.v.-glucose. Beperkte gegevens suggereren dat bisoprolol moeilijk dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve bètablokkers, ATC-code: C07AB07.

Werkingsmechanisme

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

Bij patiënten met angina pectoris vermindert het blokkeren van β -receptoren de hartwerking, waardoor de zuurstofbehoefte verminderd wordt. Vandaar dat bisoprolol effectief is in het elimineren of verminderen van de symptomen.

Bisoprolol heeft soortgelijke lokaal anesthetische eigenschappen als propranolol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Absorptie

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%.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van bisoprolol is ongeveer 30%.
Het verdelingsvolume is 3,5 l/kg.

Biotransformatie en eliminatie

De totale klaring is ongeveer 15 l/h. De plasmahalfwaardetijd van 10-12 uur geeft een 24-uurswerking na eenmaaldaagse dosering.

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

Lineariteit/non-lineariteit

De kinetiek van bisoprolol is lineair en leeftijdsafhankelijk.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. 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

Kern

Microkristallijne cellulose (E460)

Mannitol (E421)

Natrium croscarmellose

Magnesiumstearaat (E572)

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 december 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Coating

Hypromellose (E464)

Titaniumdioxide (E171)

Macrogol 6000

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bisoprololfumaraat 5 PCH, filmomhulde tabletten

Bewaren beneden 25°C.

Bisoprololfumaraat 10 PCH, filmomhulde tabletten

Bewaren beneden 30°C.

Flacons: de flacon zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen licht en vocht.

Blisters: de blisters in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Witte, ronde polyethyleen flacons met polyethyleen dop met afsluitring.

Transparante thermisch gevormde PVC/PVdC–aluminium blisters (PVC-folie 250 µm dik, PVdC-coating 23 µm, aluminiumfolie 20 µm dik).

Wit opake, thermisch gevormde PVC/PVdC–aluminium blisters (PVC-folie 250 µm dik, PVdC-coating 40 g/m², aluminiumfolie 20 µm dik).

Bisoprololfumaraat PCH is verpakt in blisterverpakkingen à 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 en 105 tabletten, in flacons à 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 en 105 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen (EAV) à 50 (50x1) tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

**BISOPROLOLFUMARAAT 5 PCH
BISOPROLOLFUMARAAT 10 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 13 december 2022

Bladzijde : 12

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24008, filmomhulde tablet 5 mg
RVG 24009, filmomhulde tablet 10 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 november 1999
Datum van laatste verlenging: 31 oktober 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.5, 4.8 en 5.1: 8 december 2022

1222.17v.LD