

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisoprololfumaraat ratiopharm 5 mg, tabletten.

Bisoprololfumaraat ratiopharm 10 mg, tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bisoprololfumaraat ratiopharm 5 mg

Elke tablet bevat 5 mg bisoprololfumaraat.

Bisoprololfumaraat ratiopharm 10 mg

Elke tablet bevat 10 mg bisoprololfumaraat

Hulpstof met bekend effect: Lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Bisoprololfumaraat 5 mg tabletten

De tabletten zijn lichtgeel gespikkeld van kleur, rond en convex met de volgende identificatiekenmerken: breukstreep aan één zijde met rechts de inscriptie 5.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Bisoprololfumaraat 10 mg tabletten

De tabletten zijn beige-gespikkeld van kleur, rond en convex met de volgende identificatiekenmerken: breukstreep aan één zijde met links de inscriptie 1 en rechts de inscriptie 0.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Hypertensie.
- Chronische stabiele angina pectoris.

4.2 Dosering en wijze van toediening

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 27 januari 2025

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

Dosering

De dosering dient individueel vastgesteld te worden. Het wordt aanbevolen met een zo laag mogelijke dosis te starten. Bij sommige patiënten zal 5 mg per dag toereikend zijn. De gebruikelijke dosis is 10 mg éénmaal daags met een maximum aanbevolen dosis van 20 mg per dag.

Nier- of leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een ernstig verminderde nierwerking (creatinineklaring < 20 ml/min) en bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen dient een dagdosering van 10 mg bisoprololfumaraat niet te worden overschreven.

Ervaring met het gebruik van bisoprolol bij nierdialysepatiënten is beperkt; er is echter geen bewijs dat het doseringsschema moet worden aangepast.

Ouderen

Er is normaal gesproken geen dosisaanpassing nodig. Het wordt aanbevolen met een zo laag mogelijke dosis te starten.

Pediatrische populatie

Er is geen ervaring met het gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen, het gebruik kan derhalve niet worden aangeraden.

Afbreken van de behandeling

De behandeling dient niet abrupt te worden gestaakt (zie rubriek 4.4). De dosis dient langzaam te worden verminderd door de dosis wekelijks te halveren.

Methode van toediening

Bisoprololfumaraat ratiopharm tabletten zijn bedoeld voor orale toediening. De tabletten moeten worden ingenomen met een glas water en mogen niet worden gekauwd of verpulverd.

De tabletten dienen elke dag op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, bij voorkeur in de ochtend, voor, tijdens of na ontbijt.

4.3 Contra-indicaties

Bisoprolol is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- acuut hartfalen of gedurende decompensatio cordis, die i.v.-inotrope therapie vereist
- cardiogene shock
- tweede of derde graad AV blok (zonder pacemaker)
- sick-sinus syndroom
- sino-atriaal block
- symptomatische bradycardie
- symptomatische hypotensie

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 27 januari 2025

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 3

- ernstige asthma bronchiale of ernstige chronische obstructieve pulmonaire ziekte
- ernstige vormen van perifeer arteriële occlusieve ziekte of ernstige vormen van het syndroom van Raynaud
- metabole acidose
- onbehandeld feochromocytoom (zie rubriek 4.4.)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Andere formuleringen van bisoprolol bevattende medicinale producten worden gebruikt bij de behandeling van chronisch hartfalen. Het gebruik van β -blokkers bij deze indicatie vraagt een zeer zorgvuldige benadering en er dient te worden gestart met een zeer nauwgezette titratie fase. Tijdens deze fase zijn geleidelijke verhogingen van de dosis noodzakelijk, wat niet mogelijk is met het huidige geneesmiddel. Dit product dient dan ook niet te worden gebruikt bij de behandeling van chronisch hartfalen.

De initiatie van de behandeling met bisoprolol vereist regelmatige controle, in het bijzonder bij de behandeling van oudere patiënten. Het staken van de behandeling met bisoprolol dient niet plotseling te gebeuren, tenzij dit duidelijk geïndiceerd is. Er is een risico op myocard-infarct en plotselinge dood als de behandeling plotseling wordt afgebroken bij patiënten met ischemische hartziekten. Voor verdere informatie zie rubriek 4.2.

De combinatie met amiodaron wordt niet aanbevolen gezien het risico op contractiele automatie en geleidingsstoornissen (onderdrukking van compensatoire sympathische reacties).

De combinatie van bisoprolol met calciumantagonisten zoals verapamil en diltiazem en met centraal werkende antihypertensieve middelen wordt over het algemeen niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.5).

Bisoprolol dient voorzichtig te worden gebruikt bij:

- Diabetes mellitus met grote fluctuaties in bloedsuikerwaarden; symptomen van hypoglykemie (bijv. tachycardie, hartkloppingen of zweten) kunnen gemaskeerd worden. Bloedsuikerwaarden dienen gecontroleerd te worden tijdens de behandeling met bisoprolol.
- Streng vasten.
- Tijdens desensibilisatie therapie. Evenals andere β -blokkers kan bisoprolol zowel de sensibiliteit voor allergenen als de ernst van anafylactische reacties verhogen. Behandeling met epinefrine geeft niet altijd het verwachte therapeutische effect.
- Eerste graad AV block
- Prinzmetal angina. Er zijn gevallen van coronaire vaatspasmen waargenomen. Ondanks de hoge β_1 -selectiviteit kunnen angina-aanvallen niet volledig worden uitgesloten wanneer bisoprolol wordt toegediend aan patiënten met Prinzmetal-angina.
- Perifere circulatiestoornissen. Intensivering van klachten kan voorkomen, met name bij de start van de behandeling.

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 27 januari 2025

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

Bij patiënten met psoriasis of met psoriasis in de anamnese dienen beta-blokkers (bijvoorbeeld bisoprolol) alleen te worden voorgeschreven na een zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's.

Door behandeling met bisoprolol kunnen de symptomen van thyreotoxicose worden gemaskeerd.

Bij patiënten met een feochromocytoom dient bisoprolol pas te worden toegediend na blokkade van de alfa-receptoren.

Bij patiënten die algehele anesthesie ondergaan vermindert bèta-blokkade de incidentie van aritmie en myocardiale ischemie tijdens inductie en intubatie en de postoperatieve periode. Het wordt momenteel aangeraden om het onderhoud van bèta-blokkade peri-operatief te handhaven. De anesthesist dient zich bewust te zijn van de bèta-blokkade in verband met mogelijke interacties met andere geneesmiddelen met als gevolg brady-aritmieën, verzwakking van de reflaxtachycardie en een verminderd reflexvermogen om bloedverlies te compenseren. Als het nodig geacht wordt om de behandeling met een bèta-blokker te staken voorafgaand aan chirurgie, dan dient dit geleidelijk te worden gedaan en 48 uur voor anesthesie volledig te zijn beëindigd.

Hoewel cardioselectieve (beta1) bètablokkers mogelijk minder effect hebben op de longfunctie dan niet-selectieve bètablokkers, moeten deze ook, zoals alle bètablokkers, vermeden worden bij patiënten met obstructieve luchtwegaandoeningen, tenzij er dwingende klinische redenen zijn om ze wel te gebruiken. Wanneer dit het geval is, mag bisoprolol met voorzichtigheid gebruikt worden. Bij astma bronchiale of andere chronisch obstructieve longziekten die symptomen kunnen veroorzaken, dient tegelijkertijd bronchodilatatoire therapie te worden gegeven. In een enkel geval kan een toename van de luchtwegweerstand optreden bij patiënten met astma, vandaar dat mogelijk de dosering van beta2-stimulantia moet worden verhoogd.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die afgeraden worden

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

Centraal werkende antihypertensieve geneesmiddelen (bijv. clonidine, methyldopa, moxonidine,

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 5

rilménidine en reserpine): Gelijktijdig gebruik van centraal werkende antihypertensieve geneesmiddelen kan leiden tot een vermindering in hartslag en cardiale output en vasolidatie. Het abrupt staken kan het risico van "rebound" hypertensie verhogen.

Mono-amino-oxidaseremmers (met uitzondering van MAO-B remmers): versterkt hypotensief effect van bèta-blokkers, echter tevens het risico op een hypertensieve crisis.

Combinaties die met voorzorg gebruikt dienen te worden

Klasse I antiaritmische geneesmiddelen (bijv. disopyramide, kinidine, lidocaïne, fenytoïne, flecaïnide, propafenon): Het effect op atrioventriculaire geleidingstijd kan worden versterkt en het negatieve inotrope effect kan worden verhoogd.

Klasse III antiaritmische middelen (bijv. amiodaron): Het effect op geleidingstijd van atria-ventriculair kan worden gepotentieerd.

Calciumantagonisten van het dihydropyridine type (bijv. nifedipine): Gelijktijdig gebruik kan het risico op hypotensie vergroten, en een toegenomen risico op een verdere aftakeling van de ventriculaire pomp functie bij patiënten met hartfalen kan niet worden uitgesloten.

Parasympathicomimetica (bijv. tacrine): Gelijktijdig gebruik kan de atrioventriculaire geleidingstijd en het risico van bradycardie verhogen.

Overige β-blokkers, inclusief topische bètablokkers (bijv. oogdruppels voor de behandeling van glaucoom) kunnen bijdragen aan het systemische effect van bisoprolol.

Insuline en orale anti-diabetica: Intensivering van het bloedsuikerverlagende effect. Blokkade van bèta-adrenoceptoren kan de symptomen van hypoglykemie maskeren.

Digitalisglycosiden: Toename van atrio-ventriculaire geleidingstijd, vermindering van de hartslag.

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

Non-steroidal anti-inflammatoire drugs (NSAIDs): NSAIDs kunnen het hypotensieve effect van bisoprolol verminderen.

Ergotaminederivaten: exacerbatie van perifere circulatiestoornissen.

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

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 27 januari 2025

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 6

Sympathicomimetica die zowel de bèta- als alfa-adrenoceptoren activeren (bijvoorbeeld adrenaline, noradrenaline): De combinatie met bisoprolol kan leiden tot bloeddruk verhogen en exacerbatie van claudicatio intermittens. Dergelijke interacties worden als waarschijnlijker beschouwd bij niet-selectieve bètablokkers.

Gelijktijdig gebruik met antihypertensiva en andere geneesmiddelen met bloeddrukverlagende potentie kan het risico van hypotensie verhogen.

Tricyclische antidepressiva, barbituraten, fenothiazines en overige antihypertensieve middelen: toename van het bloeddrukverlagend effect.

Baclofen: toename van het antihypertensief effect.

Amifostine: toename van hypotensief effect.

Combinaties die goed overwogen dienen te worden

Mefloquine: verhoogd risico op bradycardie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bisoprolol heeft farmacologische effecten die schadelijke gevolgen kunnen hebben op de zwangerschap en/of de foetus/pasgeborene.

Over het algemeen verminderen β -blokkers de placenta perfusie, wat in verband is 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 -adrenoceptorblokkers noodzakelijk is, dan hebben β 1-selectieve adrenoceptorblokkers de voorkeur. Bisoprolol wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap tenzij het absoluut noodzakelijk is. Als de behandeling met bisoprolol noodzakelijk wordt geacht, dient de uteroplacentaire bloedstroom en de groei van de foetus nauwkeurig gevolgd te worden. In het geval van schadelijke effecten tijdens de zwangerschap of bij de foetus wordt een alternatieve behandeling aanbevolen. De pasgeboren zuigeling dient zeer zorgvuldig te worden geobserveerd. Symptomen van hypoglykemie en bradycardie kunnen in het algemeen binnen de eerste 3 dagen worden verwacht.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het is dan ook niet aangeraden om borstvoeding te geven tijdens de behandeling met 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 rijprestaties. Echter kan door individuele variatie in reacties op het geneesmiddel de

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 7

rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken nadelig beïnvloed worden. Dit dient met name overwogen te worden bij de start van de behandeling, bij wijzigingen van medicatie of in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De volgende definities zijn gebruikt om het voorkomen van bijwerkingen te classificeren:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1,000$ en $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10,000$ en $< 1/1,000$)

Zeer zelden ($< 1/10,000$)

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

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: Het voorkomen van antinucleaire antilichamen met uitzonderlijke klinische symptomen, zoals lupus syndroom, die verdwijnen na het staken van de behandeling.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: Hypoglykemie

Psychische stoornissen

Soms: Slaapstoornissen, depressie

Zelden: Nachtmerries, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Vermoeidheid, uitputting, duizeligheid*, hoofdpijn*

Zelden: Syncope

Oogaandoeningen

Zelden: Verminderde traanproductie (rekening mee te houden als contactlenzen worden gedragen)

Zeer zelden: Conjunctivitis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: Gehoorproblemen

Hartaandoeningen

Soms: Bradycardie, AV-stimulering stoornissen, verergering van bestaand hartfalen

Bloedvataandoeningen

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 27 januari 2025

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 8

Vaak: Koude of gevoelloze extremiteiten, ziekte van Raynaud, verergering van reeds bestaande claudicatio intermittens, hypotensie (met name bij patiënten met hartfalen)

Soms: Orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: Bronchospasmen bij patiënten met astma bronchiale of een voorgeschiedenis van obstructieve luchtwegaandoeningen

Zelden: Allergische rhinitis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: Maagdarmsstelselaandoeningen zoals misselijkheid, overgeven, diarree, constipatie, abdominale pijn

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Hypersensitiviteitsreacties zoals jeuk, flush, rash en angio-oedeem

Zeer zelden: β -blokkerende middelen kunnen psoriasis uitlokken of verergeren, of kunnen psoriasisachtige rash induceren, alopecia

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Soms: Spierzwakte, spierkrampen, artropathie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: Erectiele dysfunctie

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

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 9

4.9 Overdosering

Symptomen

De meest frequente symptomen die te verwachten zijn bij overdosering met een bètablokker, zijn bradycardie, hypotensie, bronchospasmen, acute hartinsufficiëntie en hypoglycemie. Tot op heden zijn enkele gevallen van overdosering (maximum: 2000 mg) met bisoprolol gemeld. Bradycardie en/of hypotensie werden geconstateerd. Alle patiënten herstelden. Er bestaat een grote interindividuele variatie in de gevoeligheid voor één enkele hoge dosis bisoprolol en patiënten met hartfalen zijn waarschijnlijk zeer gevoelig.

Beheer

Als zich een overdosering voordoet dient de behandeling met bisoprololfumaraat te worden gestaakt en dient voor ondersteunende en symptomatische behandeling te worden gezorgd. Resorptie van bisoprolol in het maag-darmkanaal moet worden vermeden; een maagspoeling of toediening van adsorbentia (d.w.z. actieve kool), en een laxemiddel (d.w.z. natriumsulfaat) kan worden toegepast. De ademhaling moet worden gecontroleerd en zo nodig moet kunstmatige beademing worden gestart. Gebaseerd op de verwachte farmacologische werking en aanbevelingen voor andere β -blokkers moeten, indien klinisch gerechtvaardigd, de volgende algemene maatregelen worden overwogen:

- Bronchospasmes moet worden tegengegaan met een bronchodilator-therapie zoals isoprenaline, β_2 -sympathicomimetica en/of aminofylline.
- AV-blok (tweede- of derdegraads) vereist zorgvuldige controle en moet worden behandeld met een isoprenaline-infusie of plaatsing van een transveneuze pacemaker.
- Acute verergering van hartfalen moet worden behandeld met i.v. diuretica, positief-inotrope middelen en vasodilatoire middelen.
- Bradycardie dient te worden behandeld met intraveneuze atropine (of M-methyl-atropine). Als de respons onvoldoende is, kan isoprenaline of een ander middel met positieve chronotrope eigenschappen voorzichtig worden gegeven. Onder bepaalde omstandigheden kan het transveneus plaatsen van een pacemaker noodzakelijk zijn.
- Een daling in de bloeddruk of een shock dient te worden behandeld met plasma vervangende middelen en vasopressors. Intraveneuze glucagon kan handig zijn.
- Hypoglykemie kan worden behandeld met i.v. glucose.

Beperkte gegevens suggereren dat bisoprolol nauwelijks dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: selectieve β_1 -blokkerende middelen, ATC-code: C07AB07.

Bisoprolol is een potent, zeer selectief β_1 -adrenoreceptor-blokkerend middel zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit. Evenals bij andere bèta-blokkerende middelen is het werkingsmechanisme bij hypertensie nog onduidelijk. Bekend is wel dat bisoprolol de plasma renine activiteit duidelijk onderdrukt.

Bij patiënten met angina pectoris vermindert de blokkade van β -receptoren de hartactiviteit en reduceert dus de zuurstofbehoefte van het hart.

Bisoprolol bezit dezelfde lokaal-anaesthetische eigenschappen als propranolol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bisoprolol wordt vrijwel volledig geabsorbeerd in het maag-darmkanaal. Tezamen met het zeer geringe first-pass effect in de lever resulteert dit in een hoge biologische beschikbaarheid van ongeveer 90%. De plasma-eiwitbinding van bisoprolol is ongeveer 30%. Het distributievolume bedraagt 3.5 l/kg. De totale klaring is circa 15 l/uur.

De plasma eliminatiehalfwaardetijd (10-12 uur) maakt een effectieve behandeling gedurende 24 uur met een éénmaal daagse dosering mogelijk.

Bisoprolol wordt door het lichaam uitgescheiden via twee routes, 50% wordt in de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten die vervolgens worden uitgescheiden door de nieren. De resterende 50% wordt in onveranderde vorm via de nieren uitgescheiden.

Omdat de eliminatie in de nieren en de lever in dezelfde mate plaatsvindt is er geen aanpassing van de dosering noodzakelijk bij patiënten met verminderde lever- of nierwerking. De kinetiek van bisoprolol is lineair en leeftijdsafhankelijk.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische data tonen aan dat er geen speciaal gevaar voor mensen is, gebaseerd op studies betreffende farmacologische veiligheid, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit of carcinogeniteit. Evenals andere β -blokkerende middelen veroorzaakt bisoprolol toxiciteit bij zwangeren (verminderde voedselinname en verminderd lichaamsgewicht) en bij embryo's/foetussen (verhoogde incidentie van resorpties, verminderde geboortegewicht van de baby, vertraagde fysieke ontwikkeling) bij hoge doseringen, maar was niet teratogeen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 11

6.1 Lijst van hulpstoffen

Bisoprololfumaraat 5 mg tabletten

Lactosemonohydraat

Microkristallijn cellulose

Magnesiumstearaat

Crospovidon

Geel PB 22812 (lactosemonohydraat en geel ijzeroxide (E172)).

Bisoprololfumaraat 10 mg tabletten

Lactosemonohydraat

Microkristallijn cellulose

Magnesiumstearaat

Crospovidon

Beige PB 27215 (lactosemonohydraat en geel en rood ijzeroxide (E172)).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bisoprololfumaraat ratiopharm 5 mg tabletten worden verpakt in:

Blisters van stug aluminiumfolie met hitte-sealing met laklaag, geprint op PVC/PVDC en verpakt in een kartonnen doosje met opdruk. Elke verpakking bevat 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100x1 of 100 tabletten.

Bisoprololfumaraat ratiopharm 10 mg tabletten worden verpakt in:

Blisters van stug aluminiumfolie met hitte-sealing met laklaag, geprint op PVC/PVDC en verpakt in een kartonnen doosje met opdruk. Elke verpakking bevat 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100x1 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

**BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 5 MG
BISOPROLOLFUMARAAT RATIOPHARM 10 MG
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 27 januari 2025

Bladzijde : 12

Geen bijzondere vereisten.

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

Ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Duitsland

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

RVG 24382: Bisoprololfumaraat ratiopharm 5 mg
RVG 24383: Bisoprololfumaraat ratiopharm 10 mg

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

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 t/m 3, 4.2 t/m 4.9, 6.1, 6.5 en 8: 19 december 2024

0125.11v.RH