

Bisoprolol „ratiopharm“ 5 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette.

Die Tabletten sind gesprenkelt, hell gelb gefärbt, rund und konvex mit folgenden Erkennungsmerkmalen: einseitige Bruchkerbe mit der Prägung „5“ rechts der Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie.
Chronisch-stabile Angina pectoris.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Es wird empfohlen, mit der geringst möglichen Dosis zu beginnen. Bei manchen Patienten können 5 mg pro Tag ausreichend sein. Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich bei einer empfohlenen maximalen Tagesdosis von 20 mg.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <20 ml/min) und bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung wird empfohlen, eine tägliche Dosis von 10 mg nicht zu überschreiten.

Ältere Patienten

Normalerweise ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es wird empfohlen, mit der geringst möglichen Dosis zu beginnen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Erfahrungen mit diesem Arzneimittel bei Kindern, daher kann eine Anwendung nicht empfohlen werden.

Abbrechen der Behandlung

Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Die Dosierung sollte langsam durch eine wöchentliche Halbierung der Dosis verringert werden.

Art der Anwendung

Bisoprolol „ratiopharm“ 5 mg-Tabletten werden oral angewendet.

4.3 Gegenanzeigen

Bisoprolol ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v. Therapie mit inotropen Substanzen erfordert
- kardiogenem Schock
- AV-Block II. oder III. Grades
- Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom)
- sinuatrialem Block
- symptomatischer Bradykardie
- symptomatischer Hypotonie
- schwerem Asthma bronchiale oder schwere, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
- schweren Formen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder schweren Formen des Raynaud-Syndroms
- metabolischer Azidose
- unbehandeltem Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz werden andere Formulierungen Bisoprolol-haltiger Arzneimittel angewendet. Die Anwendung von β -Blockern bei dieser Indikation muss sehr vorsichtig und mit einer langsamen Dosisstufung begonnen werden. Mit Bisoprolol „ratiopharm“ 5 mg-Tabletten sind nicht alle Dosiserhöhungen während dieser Titrationphase möglich. Dieses Arzneimittel sollte deshalb nicht bei der Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol ist eine regelmäßige Überwachung erforderlich, insbesondere bei der Behandlung von älteren Patienten.

Insbesondere bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung darf der Abbruch der Therapie mit Bisoprolol nicht abrupt erfolgen, außer es ist zwingend erforderlich, weil dies zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Herzerkrankung führen kann.

Bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung besteht die Gefahr eines Herzinfarktes und eines plötzlichen Todes, wenn die Behandlung abrupt abgebrochen wird. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt 4.2.

Aufgrund des Risikos von Störungen der Automatie des Herzens und von Überleitungsstörungen (Unterdrückung der kompensatorischen Sympathikusreaktionen), kann eine Kombination mit Amiodaron nicht empfohlen werden.

Eine Kombination von Bisoprolol mit Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp und mit zentralwirksamen Antihypertensiva wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5).

In folgenden Fällen muss Bisoprolol mit Vorsicht angewendet werden:

- gleichzeitige Behandlung mit Cholinesterasehemmern (einschließlich Tacrin): Die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann verlängert oder eine Bradykardie verstärkt sein (siehe auch Abschnitt 4.5)
- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten; Symptome einer Hypoglykämie können verschleiert werden. Der Blutglukosespiegel sollte während der Behandlung mit Bisoprolol überwacht werden.
- strenges Fasten
- laufende Desensibilisierungstherapie:

Wie auch andere Beta-Blocker kann Bisoprolol sowohl die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen also auch die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Eine Behandlung mit Adrenalin zeigt nicht immer die erwartete therapeutische Wirkung.

– AV-Block I. Grades

– Prinzmetal-Angina

– periphere arterielle Verschlusskrankheit:

Es kann zu einer Verstärkung der Beschwerden vor allem zu Beginn der Behandlung kommen.

Patienten mit bestehender oder aus der Anamnese bekannter Psoriasis sollten Beta-Blocker (z.B. Bisoprolol) nur nach strenger Nutzen-/Risikoabwägung verabreicht werden.

Die Symptome einer Hyperthyreose können verdeckt werden. Bei Patienten mit Phäochromozytom darf Bisoprolol erst nach Blockade der Alpha-Rezeptoren verabreicht werden.

Bei Patienten, die eine Vollnarkose erhalten, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Bisoprolol informiert werden. Falls das Absetzen der Betablocker-Therapie vor der Operation als notwendig erachtet wird, sollte dies ausschleichend erfolgen und bis ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein.

Bei Asthma bronchiale oder anderen chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, die Symptome verursachen können, sollte eine begleitende bronchodilatatorische Therapie erfolgen. Gelegentlich kann eine Zunahme des Atemwegswiderstandes bei Patienten mit Asthma auftreten und daher eine Dosiserhöhung des Beta-2-Sympathomimetikums erforderlich machen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat und sollte daher von Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht eingenommen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombinationen, die nicht empfohlen werden

Calciumantagonisten des Verapamil- und in geringerem Ausmaß des Diltiazem-Typs:

Negative Beeinflussung der Kontraktilität und der atrio-ventrikulären Erregungsüberleitung. Intravenöse Gabe von Verapamil kann bei Patienten unter Betablockertherapie zu einer schweren Hypotonie und einem atrio-ventrikulären Block führen.

Zentral wirksame Antihypertensiva: Kombinationstherapie mit zentral wirksamen Antihypertensiva kann zu einer Reduktion der Herzschlagfolge und des Auswurfolumens sowie zu einer Vasodilatation führen. Abruptes Absetzen kann das Risiko einer „Rebound-Hypertonie“ verstärken.

Monoaminoxidasehemmer (außer MAO-B Hemmer):

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung des β -Blockers, aber auch Risiko einer hypertensiven Krise.

Kombinationen, die mit Vorsicht anzuwenden sind

Klasse-I-Antiarrhythmika (z.B. Disopyramid, Chinidin):

Mögliche Verstärkung der Wirkung auf die atrio-ventrikuläre Überleitungszeit und der negativ inotropen Wirkung.

Klasse-III-Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron):

Mögliche Verstärkung der Wirkung auf die atrio-ventrikuläre Überleitungszeit.

Calciumantagonisten des Dihydropyridin-Typs:

Bei gleichzeitiger Anwendung kann das Hypotonierisiko zunehmen und eine Verschlechterung der ventrikulären Pumpfunktion bei herzinsuffizienten Patienten kann nicht ausgeschlossen werden.

Parasympathomimetika:

Kombinationstherapie kann die atrio-ventrikuläre Überleitungszeit und das Risiko für Bradykardien verstärken.

Andere Beta-Blocker, einschließlich topische Beta-Blocker (z. B. Augentropfen bei Glaukombehandlung) kann die systemische Wirkung von Bisoprolol verstärken.

Insulin und orale Antidiabetika:

Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes. Blockade der Beta-Adrenozeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern.

Narkosemittel:

Abschwächung einer Reflextachykardie und erhöhtes Hypotonie-Risiko (weitere Informationen zu Narkosemittel siehe Abschnitt 4.4).

Digitalisglykoside:

Verlangsamung der Herzfrequenz, Verlängerung der atrio-ventrikulären Überleitungszeit.

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR):

NSAR können den blutdrucksenkenden Effekt von Bisoprolol verringern.

Ergotamin-Derivate:

Verstärkung peripherer Durchblutungsstörungen.

Beta-Sympathomimetika (z.B. Isoprenalin, Dobutamin):

Kombination mit Bisoprolol kann zu einer Wirkungsabschwächung beider Substanzen führen.

Sympathomimetika, die sowohl Beta- als auch Alpha-Adrenozeptoren aktivieren:

Kombinationstherapie mit Bisoprolol kann zur Blutdrucksteigerung führen.

Kombinationstherapie mit Antihypertensiva und anderen Pharmaka mit blutdrucksenkendem Potential können das Risiko einer Hypotonie verstärken.

Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine sowie andere Antihypertensiva:

Gesteigerter blutdrucksenkender Effekt.

Baclofen:

Erhöhte blutdrucksenkende Aktivität.

Amifostin:

Erhöhte blutdrucksenkende Aktivität.

Kombinationen, die berücksichtigt werden müssen

Mefloquin: erhöhtes Risiko einer Bradykardie.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bisoprolol wird in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung empfohlen. Ist eine Therapie erforderlich, so wird eine Überwachung der uteroplazentare Durchblutung und des Wachstum des Ungeborenen empfohlen. Bei negativen Auswirkungen auf Schwangerschaft oder Fetus sollten Therapiealternativen erwogen werden. Das Neugeborene muss sorgfältig überwacht werden. Symptome einer Hypoglykämie und Bradykardie treten in der Regel innerhalb der ersten 3 Lebenstage auf.

Stillzeit

Das Stillen während der Einnahme von Bisoprolol wird nicht empfohlen.

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

In Abhängigkeit des individuellen Ansprechens des Patienten auf die Behandlung kann die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu fahren oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies muss besonders zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol sowie bei Änderungen der Medikation und im Zusammenwirken mit Alkohol berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

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

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Auftreten von antinukleären Antikörpern mit außergewöhnlichen klinischen Symptomen wie Lupus-Syndrom, die mit Beendigung der Behandlung verschwinden

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Hypoglykämie

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlafstörungen, Depression

Selten: Alpträume, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindelgefühl*, Kopfschmerzen*

Selten: Synkope

Augenerkrankungen

Selten: verringerter Tränenfluss

Sehr selten: Konjunktivitis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Hörstörung

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen

Häufig: Kälte- oder Taubheitsgefühl in den Extremitäten, Raynaud-Syndrom, Verstärkung einer bestehenden Claudicatio intermittens, Hypotonie (insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz)

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Bronchospasmus bei Patienten mit Bronchialasthma oder obstruktiven Atemwegserkrankungen in der Anamnese

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Hepatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Juckreiz, Flush, Rash

Sehr selten: β -Blocker können eine Psoriasis auslösen bzw. verschlimmern oder psoriasisähnliche Exantheme verursachen, Alopezie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelschwäche und -krämpfe, Arthropathie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Potenzstörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Ermüdung*

Gelegentlich: Asthenie

Untersuchungen

Selten: Erhöhung der Triglyceride, Erhöhung der Leberenzyme (ALAT, ASAT)

* Diese Symptome treten besonders zu Beginn der Behandlung auf. Sie sind im Allgemeinen weniger ausgeprägt und verschwinden oft innerhalb von 1-2 Wochen

4.9 Überdosierung

Symptome

Die häufigsten Erscheinungen, die bei einer Überdosierung mit Bisoprolol zu erwarten sind, sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus, akute Herzinsuffizienz und Hypoglykämie. Bezüglich der Empfindlichkeit gegenüber einer hohen Einzeldosis Bisoprolol gibt es große Unterschiede zwischen den Patienten; Patienten mit Herzinsuffizienz reagieren wahrscheinlich sehr empfindlich.

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung sollte die Behandlung mit Bisoprolol gestoppt und mit einer unterstützenden und symptomatischen Behandlung begonnen werden. Die Resorption von Bisoprolol im Magen-Darm Trakt muss verhindert werden; eine Magenspülung oder die Verabreichung von Adsorbentien (z.B. Aktivkohle) und einem Abführmittel (z.B. Natriumsulfat) kann erfolgen. Die Atmung muss überwacht werden und falls notwendig, sollte eine künstliche Beatmung eingeleitet werden. Einem Bronchospasmus sollte mit einer bronchialerweiternden Therapie wie z.B. Isoprenalin oder β_2 -sympathomimetischen Arzneimitteln entgegengewirkt werden. Kardiovaskuläre Komplikationen sollten symptomatisch behandelt werden: bei AV-Block (II. oder III. Grades) ist eine engmaschige Überwachung notwendig. Die Patienten sollten mit Isoprenalininfusionen behandelt werden oder ein passagerer Herzschrittmacher gelegt werden. Bradykardie sollte mit intravenöser Gabe von Atropin (oder M-methyl-Atropin) behandelt werden. Blutdruckabfall oder Schock sollte mit Plasmaersatzmitteln und Vasopressoren behandelt werden. Hypoglykämie kann mit i.v. Gabe von Glucose behandelt werden. Die wenigen verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass Bisoprolol kaum dialysierbar ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektiver β_1 -Blocker

ATC-Code: C07AB07

Bisoprolol ist ein starker, hochselektiver β_1 Rezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität. Wie bei anderen β_1 -Blockern ist die Wirkungsweise bei Hypertonie unklar. Es ist jedoch bekannt, dass Bisoprolol deutlich die Plasmareninaktivität senkt.

Bei Patienten mit Angina reduziert die Blockade von β -Rezeptoren die Herzfähigkeit und demzufolge auch den Sauerstoffbedarf.

Bisoprolol besitzt ähnliche lokalanästhetische Eigenschaften wie Propranolol.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bisoprolol wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Zusammen mit dem sehr geringen First-pass-Effekt in der Leber ergibt sich eine hohe Bioverfügbarkeit von beinahe 90%. Die Plasmaproteinbindung von Bisoprolol beträgt über 30%. Das Verteilungsvolumen beträgt 3.5 l/kg. Die Gesamtclearance beträgt ungefähr 15 l/h.

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10 – 12 Stunden) resultiert in einer 24-Stunden-Wirkung bei einmal täglicher Gabe. Bisoprolol wird vom Körper über zwei Wege ausgeschieden, 50% werden in der Leber zu inaktiven Metaboliten, die dann über die Nieren ausgeschieden werden, umgewandelt. Die verbleibenden 50% werden über die Nieren in nicht metabolisierter Form ausgeschieden. Da die Ausscheidung über die Nieren und die Leber im gleichen Ausmaß erfolgt, ist eine Dosisanpassung für Patienten mit verminderter Leberfunktion oder Niereninsuffizienz nicht notwendig.

Die Kinetik von Bisoprolol ist linear und altersunabhängig.

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III) sind die Plasmaspiegel von Bisoprolol höher und die Halbwertszeit ist im Vergleich zu gesunden Probanden verlängert. Die maximale Plasmakonzentration unter Steady-state-Bedingungen bei einmal täglicher Gabe von 10 mg Bisoprolol beträgt 64 ± 21 ng/ml und die Halbwertszeit 17 ± 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf herkömmlichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität oder Karzinogenität ergaben keine Hinweise auf besondere Risiken für den Menschen. Wie andere β -Blocker verursacht Bisoprolol Schädigungen bei den Muttertieren (herabgesetzte Futteraufnahme und Gewichtsabnahme) und beim Embryo/Fetus (erhöhte Zahl von Resorptionen, vermindertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzögerte körperliche Entwicklung) bei hohen Dosen, aber keine teratogenen Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Crospovidon, Gelb PB 22812 (Lactose-Monohydrat und Eisenoxid gelb (E172)).

6.2 Inkompatibilitäten Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die

Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung, geformt aus formstabiler, heißversiegelter Aluminiumfolie und PVC/PVDC-Folie, abgepackt in einem bedruckten Umkarton zu 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 x 1 (unit dose) oder 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung: ratiopharm Arzneimittel, Wien.

8. Zulassungsnummer: 1-23934

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 17. Jänner 2001 / 3. April 2010.

10. Stand der Information: März 2013.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich: 20 und 30 Stück.