Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Biso-Hennig 5 mg Tabletten
Biso-Hennig 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Bisoprololhemifumarat

Biso-Hennig 5 mg:
1 Tablette enthält 5 mg Bisoprololhemifumarat

Biso-Hennig 10 mg:
1 Tablette enthält 10 mg Bisoprololhemifumarat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Biso-Hennig 5 mg
Weiße, runde, einseitig nach innen gewölbte Tablette mit einseitiger Bruchkerbe
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Biso-Hennig 10 mg
Dunkelrosa, runde, einseitig nach innen gewölbte Tablette mit einseitiger Bruchkerbe
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertonie
- koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Grundsätzlich sollte die Behandlung mit niedrigen Dosen einschleichend begonnen und langsam gesteigert werden. In jedem Fall sollte die Dosierung individuell, vor allem nach der Pulsfrequenz und dem Behandlungserfolg, festgelegt werden.

Hypertonie
Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 5 mg Bisoprololhemifumarat (entsprechend 1 Tablette Biso-Hennig 5 mg bzw. ½ Tablette Biso-Hennig 10 mg).

Zusätzlich für Biso-Hennig 5 mg:
Bei leichteren Formen der Hypertonie (diastolischer Blutdruck bis zu 105 mmHg) kann die Behandlung mit einmal täglich 2,5 mg Bisoprololhemifumarat (entsprechend ½ Tablette Biso-Hennig 5 mg) ausreichend sein.

Bei Bedarf kann die Dosis auf einmal täglich 10 mg Bisoprololhemifumarat (entsprechend 2 Tabletten Biso-Hennig 5 mg bzw. 1 Tablette Biso-Hennig 10 mg) erhöht werden. Eine weitere Dosiserhöhung ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt.

Die maximal empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 20 mg.

Koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)
Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 5 mg Bisoprololhemifumarat (entsprechend 1 Tablette Biso-Hennig 5 mg bzw. ½ Tablette Biso-Hennig 10 mg).

Bei Bedarf kann die Dosis auf einmal täglich 10 mg Bisoprololhemifumarat (entsprechend 2 Tabletten Biso-Hennig 5 mg bzw. 1 Tablette Biso-Hennig 10 mg) erhöht werden. Eine weitere Dosiserhöhung ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt.

Die maximal empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 20 mg.

Dosierung bei Leber- und/oder Niereninsuffizienz
Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen leichterer oder mittlerer Ausprägung ist eine Dosisanpassung im Allgemeinen nicht erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <20 ml/min) und bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte eine Tagesdosis von 10 mg Bisoprololhemifumarat nicht überschritten werden. Die Erfahrung mit der Einnahme von Bisoprolol bei Dialysepatienten ist begrenzt und es gibt keine Hinweise auf eine notwendige Änderung des Dosierungsschemas.

Ältere Menschen
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Kinder und Jugendliche
Es gibt keine Therapieerfahrungen mit Bisoprolol in der Pädiatrie. Aus diesem Grunde kann eine Anwendung bei pädiatrischen Patienten nicht empfohlen werden.

Art der Anwendung
Die Tabletten sollten morgens vor, während oder nach dem Frühstück unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt. Sie richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung.

Die Behandlung mit Biso-Hennig sollte - insbesondere bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit - nicht abrupt beendet werden, da dies zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes des Patienten führen kann. Falls eine Beendigung der Behandlung notwendig ist, sollte die Dosis schrittweise reduziert werden (z. B. Halbierung der Dosis im Wochenabstand).

4.3 Gegenanzeigen

Biso-Hennig darf nicht eingenommen werden bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker 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 (ohne Herzschrittmacher)
- Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom)
- sinuatrialem Block
- symptomatischer Bradykardie
- symptomatischer Hypotonie
- schwerem Asthma bronchiale
- Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom
- unbehandeltem Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.4)
- metabolischer Azidose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit Biso-Hennig sollte – insbesondere bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit – nicht abrupt beendet werden, da dies zu einer vorübergehenden Verschlechterung des Zustandes des Patienten führen kann (siehe Abschnitt 4.2).

Die Behandlung mit Biso-Hennig sollte bei Patienten mit Bluthochdruck oder Angina pectoris und begleitender Herzinsuffizienz mit Vorsicht erfolgen.

Biso-Hennig darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten; Hypoglykämiesymptome (z. B. Tachykardie, Herzklopfen oder Schwitzen) können verschleiert werden
- strengem Fasten
- laufender Desensibilisierungstherapie.

Wie auch andere Betarezeptorenblocker kann Bisoprolol sowohl die Sensitivität gegenüber Allergenen als auch die Schwere von anaphylaktischen Reaktionen steigern. Adrenalin zeigt hierbei nicht immer die gewünschte therapeutische Wirkung.

- AV-Block I. Grades
- Prinzmetal-Angina; Es wurden Fälle von Koronarspasmen beobachtet. Trotz seiner hohen $ß_1$-Selektivität können Anginaepisoden nicht gänzlich ausgeschlossen werden, wenn Bisoprolol bei Patienten mit Prinzmetal-Angina verabreicht wird.
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Verstärkung der Beschwerden insbesondere bei Therapiebeginn möglich).

Obwohl kardioselektive $ß_1$-Rezeptorenblocker einen geringeren Effekt auf die Lungenfunktion aufweisen können als nicht-selektive Betarezeptorenblocker, sollten Betarezeptorenblocker prinzipiell bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen hierfür zwingende klinische Gründe vor. Bei Vorliegen solcher Gründe sollte Biso-Hennig mit Vorsicht angewendet werden. Bei Asthma bronchiale oder anderen chronisch obstruktiven Lungenfunktionsstörungen, 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 β_2-Sympathomimetikums erforderlich machen.

<u>Allgemeinanästhesie</u>
Bei Patienten, die eine Vollnarkose erhalten, reduzieren Betarezeptorenblocker das Auftreten von Arrhythmien und myokardialen Ischämien während der Narkoseeinleitung, der Intubation und postoperativ. Es wird gegenwärtig empfohlen, eine bestehende Betarezeptorenblockertherapie bei Operationen

nicht zu beenden. Der Anästhesist muss von der Therapie mit Betarezeptorenblockern unterrichtet sein, da potenzielle Interaktionen mit anderen Pharmaka, resultierende Bradyarrhythmien, Dämpfung von Reflextachykardien und verminderte reflektorische Gegenregulation bei Blutverlust die Folge sein können. Falls das Absetzen der Betarezeptorenblockertherapie vor der Operation erforderlich ist, sollte dies ausschleichend erfolgen und bis ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein.

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der Anamnese sollte die Verordnung von Betarezeptorenblockern (z. B. Bisoprolol) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei Patienten mit einem Phäochromozytom darf Bisoprolol erst nach Blockade der α-Rezeptoren verabreicht werden.

Die Behandlung mit Bisoprolol kann die Symptome einer Thyreotoxikose verschleiern.

Die Anwendung von Biso-Hennig kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene gleichzeitige Anwendung mit:
Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ und in geringerem Ausmaß vom Diltiazem-Typ: Negative Beeinflussung der Kontraktilität, der atrioventrikulären Erregungsleitung. Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ kann bei Patienten unter Betarezeptorenblockertherapie zu einer ausgeprägten Hypotonie und AV-Blockierungen führen.

Zentral wirksame blutdrucksenkende Arzneistoffe wie Clonidin und andere (z. B. Methyldopa, Moxonidin, Reserpin): Kombinationstherapie mit zentral wirksamen Antihypertensiva kann zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz durch Verringerung des zentralen Sympathikotonus (Reduktion der Herzschlagfolge und Auswurfvolumen, Vasodilatation) führen. Abruptes Absetzen, besonders vor Beendigung der Betarezeptorenblockertherapie, kann das Risiko einer „Rebound Hypertonie“ verstärken.

Gleichzeitige Anwendung nur mit Vorsicht bei:
Klasse-I-Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Disopyramid, Lidocain, Phenytoin, Flecainid, Propafenon): Mögliche Verstärkung der Wirkung auf atriale Überleitungszeit und der negativ inotropen Wirkung.

Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ (z. B. Nifedipin): Bei gleichzeitiger Anwendung kann das Hypotonierisiko zunehmen und eine Verschlechterung der ventrikulären Pumpfunktion bei herzinsuffizienten Patienten kann nicht ausgeschlossen werden.

Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron): Mögliche Verstärkung der Wirkung auf atriale Überleitungszeit.

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

Topische Anwendung von Betarezeptorenblockern (z. B. Augentropfen bei Glaukom-Behandlung) kann die systemische Wirkung von Bisoprolol verstärken.

Insulin und orale Antidiabetika: Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes. Blockade der β-Adrenozeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern.

Narkosemittel: Verminderung einer Reflextachykardie und verstärktes Risiko für Hypotonie (siehe auch Abschnitt 4.4).

Digitalisglykoside: Verlangsamung der Herzfrequenz, Verlängerung der atrioventrikulären Überleitungszeit.

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs): Verminderte blutdrucksenkende Wirkung.

β-Sympathomimetika (z. B. Dobutamin, Orciprenalin): Kombination mit Bisoprolol kann zu einer Wirkungsabschwächung beider Substanzen führen. Bei der Behandlung allergischer Reaktionen kann eine erhöhte Dosierung von Adrenalin erforderlich sein.

Sympathomimetika, die α- und β-Rezeptoren aktivieren (z. B. Adrenalin, Noradrenalin): Mögliche Erhöhung des Blutdrucks und Verstärkung der Claudicatio intermittens. Solche Interaktionen sind bei nicht-selektiven Betarezeptorenblockern wahrscheinlicher

Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine sowie andere Antihypertensiva: Gesteigerter blutdrucksenkender Effekt.

Bei gleichzeitiger Anwendung zu beachten:
Mefloquin: Erhöhtes Risiko für Bradykardien.

Monoaminoxidase-Hemmer (außer MAO-B-Hemmer): Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung des Betarezeptorenblockers, aber auch Risiko einer hypertensiven Krise.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die pharmakologischen Wirkungen von Bisoprolol können sich negativ auf Schwangerschaft und/oder Fetus/Neugeborenes auswirken.

Im Allgemeinen vermindern Betarezeptorenblocker die Plazentaperfusion. Hierdurch kann es zu intrauterinen Wachstumsstörungen, zum Tode der Feten, Fehlgeburten oder vorzeitigen Wehen kommen. Unerwünschte Ereignisse (z. B. Hypoglykämie und Bradykardie) können sowohl beim Fetus als auch beim Neugeborenen auftreten. Wenn die Behandlung mit einem Betarezeptorenblocker erforderlich ist, so sind β_1-selektive Betarezeptorenblocker zu bevorzugen.

Bisoprolol sollte in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Ist eine Therapie mit Bisoprolol erforderlich, so müssen uteroplazentare Durchblutung und das Wachstum des Ungeborenen kontrolliert werden. 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

Der Übergang von Bisoprololhemifumarat in die Muttermilch ist bisher beim Menschen nicht untersucht. Da der Wirkstoff jedoch im Tierversuch in der Milch nachgewiesen werden konnte, sollten Säuglinge sorgfältig hinsichtlich betablockierender Wirkungen überwacht werden. Vom Stillen während der Einnahme von Bisoprolol wird abgeraten.

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

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zeigte Bisoprolol in einer Studie keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit der Patienten. Trotzdem kann aufgrund individuell auftretender unterschiedlicher Reaktionen auf das Arzneimittel die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies sollte besonders zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol sowie bei Änderungen der Medikation und im Zusammenwirken mit Alkohol berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100)
Selten (≥1/10 000, <1/1 000)
Sehr selten (<1/10 000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Häufig	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**
Psychiatrische Erkrankungen			
	Depressionen, Schlafstörungen	Albträume, Halluzinationen	
Erkrankungen des Nervensystems			
Schwindelgefühl*, Kopfschmerz*		Synkope	
Augenerkrankungen			
		verminderter Tränenfluss (beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten)	Konjunktivitis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			
		Hörstörungen	
Herzerkrankungen			
	Bradykardie, AV-Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer Herzinsuffizienz		
Gefäßerkrankungen			
Kältegefühl oder Taubheit in den Extremitäten	Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			
	Bronchospasmus bei Patienten mit Bronchialasthma oder obstruktiven Atemwegserkrankung in der Anamnese	allergische Rhinitis	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Magen-Darm-Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation			
Leber- und Gallenerkrankung			
		Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
		Überempfindlichkeitsreaktionen (Juckreiz, Flush, Exanthem und Angioödem)	Haarausfall, Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, verschlechtern oder zu psoriasiformen Exanthemen führen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			

Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
	Muskelschwäche, Muskelkrämpfe		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			
		Erektionsstörungen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Müdigkeit*	Asthenie		
Untersuchungen			
		erhöhte Triglyceridwerte, erhöhte Leberenzymwerte (ALAT, ASAT)	

* Diese Erscheinungen treten insbesondere zu Beginn der Behandlung auf. Sie sind im Allgemeinen leichterer Art und verschwinden meist innerhalb von 1 bis 2 Wochen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Die häufigsten Anzeichen der Überdosierung eines Betarezeptorenblockers sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmen, akute Herzinsuffizienz sowie Hypoglykämie. Bisher sind einige wenige Fälle einer Überdosierung (maximal: 2000 mg) mit Bisoprolol bei Patienten mit Bluthochdruck und/oder koronarer Herzkrankheit berichtet worden. Diese Patienten waren bradykard und hypoton. Alle Patienten haben sich erholt.

Die Empfindlichkeit gegenüber hohen Bisoprolol-Einzeldosen zeigt eine große interindividuelle Streuung. Dabei sollte beachtet werden, dass Patienten mit Herzinsuffizienz möglicherweise sehr empfindlich reagieren können.

b) Therapie von Intoxikationen

Generell sollte bei einer Überdosierung die Behandlung mit Bisoprolol gestoppt und mit einer supportiven und symptomatischen Behandlung begonnen werden. Die wenigen zur Verfügung stehenden Daten lassen auf eine sehr schlechte Dialysierbarkeit von Bisoprolol schließen. Basierend auf den erwarteten pharmakologischen Wirkungen und den Empfehlungen für andere Betarezeptorenblocker, sollten die folgenden allgemeinen Maßnahmen ergriffen werden, falls klinisch erforderlich.

Bradykardie: Intravenöse Gabe von Atropin. Bei unzureichender Wirkung kann vorsichtig Orciprenalin oder eine andere positiv chronotrop wirkende Substanz gegeben werden. Gegebenenfalls kann ein passagerer Herzschrittmacher notwendig sein.

Hypotonie: Intravenöse Gabe von Flüssigkeit und gefäßverengenden Substanzen. Auch die Gabe von Glucagon i. v. kann sinnvoll sein.

AV-Block (II. oder III. Grades): Die Patienten sollten sorgfältig überwacht und einer Infusionsbehandlung mit Orciprenalin unterzogen werden. Falls angebracht, sollte ein passagerer Herzschrittmacher gelegt werden.

Akute Verschlechterung der Herzinsuffizienz: Intravenöse Gabe von Diuretika, positiv inotropen Medikamenten sowie Vasodilatatoren.

Bronchospasmen: Bronchialerweiternde Medikamente, wie z. B. Orciprenalin, β_2-Sympathomimetika und/oder Aminophyllin.

Hypoglykämie: Intravenöse Gabe von Glucose.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Betarezeptorenblocker
ATC-Code: C07AB07

Wirkungsmechanismus

Bisoprolol ist ein hochselektiver $ß_1$-Rezeptorenblocker und besitzt weder intrinsische stimulierende noch relevante membranstabilisierende Eigenschaften. Bisoprolol weist nur eine geringe Affinität zu den $ß_2$-Rezeptoren der glatten Muskulatur von Bronchien und Gefäßen bzw. den $ß_2$-Rezeptoren der enzymatischen Stoffwechselregulation auf. Daher ist im Allgemeinen nicht mit einer Beeinflussung des Atemwegswiderstandes sowie der $ß_2$-rezeptorvermittelten Stoffwechselvorgänge durch Bisoprolol zu rechnen. Die $ß_1$-Selektivität von Bisoprolol geht über den therapeutischen Dosisbereich hinaus. Bisoprolol weist keine ausgeprägte negativ inotrope Wirkung auf.

Bisoprolol erreicht seine maximale Wirkung 3-4 Stunden nach oraler Einnahme. Die Plasmaeliminationshalbwertzeit von 10-12 Stunden resultiert in einer 24-Stunden-Wirkung bei einmal täglicher Gabe. Die maximale antihypertensive Wirkung von Bisoprolol wird im Allgemeinen nach 2 Wochen erreicht.

Bei akuter Verabreichung an Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne chronische Herzinsuffizienz verlangsamt Bisoprolol den Herzschlag und verringert das Schlagvolumen, so dass das Herzauswurfvolumen und der Sauerstoffverbrauch vermindert sind. Bei chronischer Verabreichung nimmt der anfänglich erhöhte periphere Widerstand ab. Unter anderem wird die Unterdrückung der Plasma-Renin-Aktivität als Wirkungsmechanismus für die antihypertensive Wirkung der Betarezeptorenblocker diskutiert.

Bisoprolol unterdrückt die Antwort auf sympathoadrenerge Aktivität durch die Blockade kardialer β_1-Rezeptoren. Dies verursacht eine Verlangsamung des Herzschlags und eine Verringerung der Kontraktilität und führt somit zu einem verminderten myokardialen Sauerstoffverbrauch, welcher bei Angina pectoris mit einer zugrunde liegenden koronaren Herzkrankheit den erwünschten Effekt darstellt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

<u>Resorption</u>
Nach Einnahme wird Bisoprolol zu über 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Resorptionsquote ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme.
Der First-Pass-Effekt beträgt ≤ 10 %. Daraus resultiert eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 90 % nach oraler Gabe.

<u>Verteilung</u>

Die Plasmaeiweißbindung von Bisoprolol beträgt rund 30 %, das Verteilungsvolumen 3,5 l/kg.

Biotransformation und Elimination

Bisoprolol wird über zwei gleichwertige Clearance-Wege aus dem Organismus entfernt. 50 % werden in der Leber zu inaktiven Metaboliten umgewandelt und anschließend renal eliminiert. Die anderen 50 % werden als unveränderte Substanz über die Nieren eliminiert.
Da Bisoprolol über zwei gleichwertige Clearance-Wege (Leber und Nieren) aus dem Organismus entfernt wird, ist im Allgemeinen keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichten oder mittelschweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen erforderlich (siehe auch Punkt 4.2, „Dosierung bei Leber- und/oder Niereninsuffizienz“).

Die Gesamt-Clearance beträgt ca. 15 l/h. Die Plasma-Halbwertszeit beträgt 10-12 Stunden (siehe auch Punkt 5.1).

Linearität

Die Pharmakokinetik von Bisoprolol ist linear und altersunabhängig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten - basierend auf herkömmlichen Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Mutagenität oder Kanzerogenität - ergaben keine Hinweise auf besondere Risiken für den Menschen.

Reproduktion

In Studien zur Reproduktionstoxizität zeigte Bisoprolol keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit oder auf das Fortpflanzungsverhalten.
Wie von anderen Betarezeptorenblockern bekannt, zeigten sich für Bisoprolol bei hohen Dosen gewisse maternal- (herabgesetzte Futteraufnahme und Gewichtsabnahme) und embryo-/fetotoxische Effekte (erhöhte Zahl von Resorptionen, vermindertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzögerte körperliche Entwicklung), aber keine teratogenen Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Die sonstigen Bestandteile sind:

Biso-Hennig 5 mg
Crospovidon (Ph.Eur. Typ A), Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Biso-Hennig 10 mg
Crospovidon (Ph.Eur. Typ A), Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Eisenoxide und -hydroxide

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 30, 50 und 100 Tabletten

Anstaltspackungen mit 300 Tabletten (Bündelpackungen)

Musterpackungen mit 30 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1 – 2
65439 Flörsheim am Main
Deutschland
Telefon: 06145-508 0
Telefax: 06145-508 140
E-Mail: info@hennig-am.de
Internet: www.hennig-am.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Biso-Hennig 5 mg
50934.00.00

Biso-Hennig 10 mg
50934.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24.08.2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.10.2009

10. STAND DER INFORMATION

04/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig