

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

**Bisoprolol-TEVA® 5 mg Filmtabletten**  
**Bisoprolol-TEVA® 10 mg Filmtabletten**

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

**Bisoprolol-TEVA® 5 mg Filmtabletten**  
Jede Filmtablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat.

**Bisoprolol-TEVA® 10 mg Filmtabletten**  
Jede Filmtablette enthält 10 mg Bisoprololfumarat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe unter Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette

**Bisoprolol-TEVA® 5 mg Filmtabletten**  
Weiße, runde und konvexe 5 mg Filmtabletten mit einseitiger „BISOPROLOL 5“ Prägung.

**Bisoprolol-TEVA® 10 mg Filmtabletten**  
Weiße, runde und konvexe 10 mg Filmtabletten mit einseitiger „BISOPROLOL 10“ Prägung.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

- Hypertonie
- chronisch stabile Angina pectoris

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**Patienten mit Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min) sollte eine Tagesdosis von 10 mg nicht überschritten werden. Diese Dosis kann in zwei Teildosen aufgeteilt werden.

**Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen wird empfohlen, eine Tagesdosis von 10 mg Bisoprololfumarat nicht zu überschreiten.

**Ältere Patienten**

Eine Dosisanpassung ist normalerweise nicht erforderlich. Es wird empfohlen, die Behandlung mit der niedrigstmöglichen Dosis zu beginnen.

**Kinder und Jugendliche****Kinder unter 12 Jahren und Jugendliche unter 18 Jahren**

Bisoprolol wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern auf Grund unzureichender Erfahrung bei dieser Patientengruppe.

Art der Anwendung

Bisoprolol-TEVA Filmtabletten sind zum Einnehmen bestimmt.

Die Dosierung soll individuell angepasst werden. Es wird empfohlen, mit der niedrigst möglichen Dosis zu beginnen. Bei manchen Patienten ist eine Tagesdosis von 5 mg ausreichend. Die übliche Dosis beträgt einmal täglich 10 mg, die empfohlene maximale Tagesdosis 20 mg.

**Beendigung der Therapie**

Die Therapie sollte nicht abrupt abgesetzt werden (siehe unter Abschnitt 4.4). Die Dosis sollte langsam verringert werden, indem sie wöchentlich auf jeweils die Hälfte herabgesetzt wird.

**4.3 Gegenanzeigen**

Bisoprololfumarat darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die einer intravenösen Behandlung mit positiv inotropen Arzneimitteln bedarf
- kardiogenem Schock
- AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher)
- Sinusknotensyndrom (sick-sinus-syndrome)
- sinuatrialem Block
- symptomatische Bradykardie (Ruhepuls < 60 Schläge/Minute vor Behandlungsbeginn)
- symptomatische Hypotonie (systolischer Blutdruck < 100 mmHg)
- schwerem Asthma bronchiale oder schweren chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen
- Spätstadien peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Raynaud-Syndrom
- metabolischer Azidose
- unbehandeltem Phäochromozytom (siehe unter Abschnitt 4.4)
- gleichzeitiger Gabe von Floctafenin oder Sultoprid (siehe unter Abschnitt 4.5).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

Andere Bisoprolol-haltige Arzneimittel werden zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz eingesetzt. Beta-Rezeptorenblocker müssen bei dieser Indikation mit großer Vorsicht eingesetzt und die Behandlung mit einer sehr genauen Dosiseinstellungsphase begonnen werden.

In dieser Phase sind Dosissteigerungen erforderlich, für die das vorliegende Arzneimittel nicht geeignet ist. Daher darf das vorliegende Arzneimittel nicht zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Eine Kombination mit Amiodaron sollte nur mit Vorsicht angewendet werden, da dabei das Risiko von Kontraktionsautomatismen und Erregungsleitungsstörungen (durch Suppression kompensatorischer Sympathikusreaktionen) gegeben ist.

Die gleichzeitige Anwendung von Bisoprolol und Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ und mit zentral wirksamen Antihypertensiva wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe auch unter Abschnitt 4.5).

Bisoprolol muss mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Bronchospasmen (Bronchialasthma, obstruktive Atemwegserkrankungen): Patienten mit Bronchialasthma oder anderen chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen, die bronchospastische Symptome verursachen können, müssen gleichzeitig bronchodilatierende Arzneimittel erhalten. Gelegentlich kann bei Asthmatikern der Atemwegswiderstand ansteigen, sodass die Dosis von  $\beta_2$ -Agonisten erhöht werden muss. Vor Behandlungsbeginn wird ein Atemfunktionstest empfohlen.
- gleichzeitiger Gabe von Cholinesterasehemmern (einschließlich Tacrin): Die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann verlängert sein und/oder eine Bradykardie verstärkt werden (siehe unter Abschnitt 4.5).
- gleichzeitiger Behandlung mit Anästhetika: Eine Reflextachykardie wird vermindert und das Hypotonie-Risiko erhöht (siehe auch unter Abschnitt 4.5). Fortgesetzte Beta-Rezeptorenblockade reduziert das Risiko einer Arrhythmie während der Narkoseeinleitung und der Intubation. Der Anästhesist sollte darüber informiert werden, wenn ein Patient Bisoprolol erhält. Wird vor der Operation ein Absetzen der Beta-Rezeptorenblocker für notwendig erachtet, sollte dies schrittweise vorgenommen werden und etwa 48 Stunden vor der Anästhesie abgeschlossen sein.
- Verwendung jodhaltiger Kontrastmittel: Beta-Rezeptorenblocker können die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen bei Hypotonie- oder Schockreaktionen, die durch die jodhaltigen Kontrastmittel ausgelöst werden, vermindern.
- Diabetes mellitus mit starken Blutzuckerschwankungen: Die Symptome einer Hypoglykämie können verschleiert werden, sodass bei Diabetikern während der Bisoprolol-Behandlung regelmäßige Kontrollen des Blutzuckerspiegels erforderlich sind.
- Hyperthyreose: Adrenerge Symptome können verschleiert sein.
- strengem Fasten
- Patienten unter einer Desensibilisierungstherapie: Wie andere Beta-Rezeptorenblocker kann auch Bisoprolol die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Die Gabe von Adrenalin führt nicht immer zum erwarteten therapeutischen Erfolg; höhere Epinephrin-Dosen (Adrenalin) können daher erforderlich sein.
- AV-Block 1. Grades
- Prinzmetal-Angina: Beta-Rezeptorenblocker können bei Patienten mit Prinzmetal-Angina Häufigkeit und Dauer der pektanginösen Anfälle erhöhen; bei leichten Formen ist die Anwendung  $\beta_1$ -selektiver Adrenozeptorenblocker möglich, aber nur in Kombination mit einem Vasodilatator.
- peripheren Durchblutungsstörungen wie z. B. Raynaud-Syndrom und intermittierendes Hinken (Claudicatio intermittens): Insbesondere zu Behandlungsbeginn kann es zu einer Verstärkung der Beschwerden kommen.

- Phäochromozytom (siehe unter Abschnitt 4.3):  
Bei diesen Patienten darf Bisoprolol nur nach vorheriger Blockade der  $\alpha$ -Rezeptoren verabreicht werden.
- früherer oder noch bestehender Psoriasis:  
Bisoprolol darf bei diesen Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Die Einleitung einer Therapie mit Bisoprolol erfordert insbesondere bei älteren Patienten eine regelmäßige Überwachung. Bisoprolol darf, außer bei zwingender Indikation, nicht abrupt abgesetzt werden. Bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit kann ein abruptes Absetzen zu einem Herzinfarkt und einem plötzlichen Herztod führen (siehe unter Abschnitt 4.2).

Diese Arzneimittel enthalten einen Wirkstoff, der bei Doping-Kontrollen zu positivem Testergebnis führt.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

**Bisoprolol darf nicht zusammen mit folgenden Wirkstoffen verabreicht werden:**

##### Floctafenin

Beta-Rezeptorenblocker können die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen im Zusammenhang mit Hypotonie oder Schock, die möglicherweise durch Floctafenin hervorgerufen werden, beeinträchtigen.

##### Sultoprid

Bisoprolol darf auf Grund des erhöhten Risikos ventrikulärer Arrhythmien nicht gleichzeitig mit Sultoprid verabreicht werden.

**Eine Kombination von Bisoprolol mit folgenden Wirkstoffen wird nicht empfohlen:**

##### Calciumantagonisten (Verapamil, Diltiazem, Bepridil)

Es sind negative Auswirkungen auf die Kontraktilität, die atrioventrikuläre Überleitung und den Blutdruck zu erwarten (siehe auch unter Abschnitt 4.4). Die intravenöse Verabreichung von Verapamil bei Patienten, die mit Beta-Rezeptorenblockern behandelt werden, kann zu schwerer Hypotonie und einem AV-Block führen.

##### Clonidin und andere zentral wirksame Antihypertensiva wie z. B. Methyldopa, Guanfacin, Moxonidin, Rilmenidin

Die gleichzeitige Verabreichung von zentral wirksamen Antihypertensiva kann zu einer Abnahme der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens sowie zu Vasodilatation führen. Ein plötzliches Absetzen kann das Risiko einer „Rebound-Hypertonie“ erhöhen.

**Bei Kombination von Bisoprolol mit folgenden Wirkstoffen ist Vorsicht geboten:**

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

Die Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit und der negativ inotrope Effekt können verstärkt werden (sorgfältige klinische Überwachung und EKG-Kontrolle erforderlich).

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

Die Wirkung auf die Überleitungszeit in den Vorhöfen wird verstärkt (siehe unter Abschnitt 4.4).

##### Parasympathomimetika

Die gleichzeitige Verabreichung kann die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern und das Risiko einer Bradykardie erhöhen.

##### Calciumantagonisten (Dihydropyridinderivate)

Es besteht ein erhöhtes Hypotonie-Risiko. Bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz kann die gleichzeitige Verabreichung von Beta-Rezeptorenblockern zu Herzinsuffizienz führen.

##### Cholinesterasehemmer (einschließlich Tacrin)

Die atrioventrikuläre Überleitungszeit und/oder eine Bradykardie kann verlängert sein (siehe unter Abschnitt 4.4).

Andere Beta-Rezeptorenblocker – auch als topische Therapie (Augentropfen zur Glaukombehandlung) – verstärken die systemische Wirkung von Bisoprolol.

##### Insulin und orale Antidiabetika

Die blutzuckersenkende Wirkung wird verstärkt. Die Blockade der  $\beta$ -Rezeptoren kann die Symptome einer eventuellen Hypoglykämie maskieren.

##### Digitalisglykoside

Die Herzfrequenz nimmt ab, die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängert sich.

##### Anästhetika

Die Reflextachykardie wird vermindert und das Hypotonie-Risiko erhöht (weitere Informationen zu Anästhetika siehe auch unter Abschnitt 4.4).

##### Ergotaminderivate

Periphere Durchblutungsstörungen werden verschlimmert.

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

Die Kombination mit Bisoprolol kann die Wirksamkeit beider Substanzen reduzieren.

##### Sympathomimetika, die alpha- und beta-Rezeptoren aktivieren (z. B. Adrenalin, Noradrenalin)

Die Kombination mit Bisoprolol kann alpha-Rezeptor-vermittelte vasokonstriktorische Wirkungen dieser Substanzen in Erscheinung treten lassen, was zu einer Erhöhung des Blutdrucks und Verstärkung der Claudicatio intermittens führt. Solche Interaktionen sind bei nicht-selektiven Betablockern wahrscheinlicher.

##### Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine sowie andere Antihypertonika

Die blutdrucksenkende Wirkung wird verstärkt.

##### Baclofen

Die blutdrucksenkende Wirkung wird verstärkt.

##### Amifostin

Erhöhte hypotensive Aktivität.

##### NSAIDs

Der blutdrucksenkende Effekt von Bisoprolol nimmt ab (Inhibition vasodilatierender

Prostaglandine durch NSAR und Wasser- und Natriumretention bei Pyrazolon-haltigen NSAR).

Die gleichzeitige Verabreichung mit Antihypertonika sowie anderen Arzneimitteln mit potenziell blutdrucksenkender Wirkung kann das Hypotonie-Risiko erhöhen.

**Bei gleichzeitiger Anwendung zu beachten:**

##### Mefloquin

Das Bradykardie-Risiko ist erhöht.

##### Kortikosteroide

Infolge einer Wasser- und Natriumretention nimmt der blutdrucksenkende Effekt ab.

##### Monoaminoxidase-Hemmer (mit Ausnahme von MAO-B-Hemmern)

Die blutdrucksenkende Wirkung des Beta-Rezeptorenblockers wird verstärkt, aber auch das Risiko einer hypertensiven Krise erhöht.

##### Rifampicin

Eine leichte Verminderung der Halbwertszeit von Bisoprolol ist möglich aufgrund einer Induktion der Leberenzyme, die für den Metabolismus verantwortlich sind. Im Allgemeinen ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Bisoprolol hat pharmakologische Wirkungen, die Schwangerschaft und/oder den Fetus/das Neugeborene negativ beeinflussen können. Generell vermindern Beta-Rezeptorenblocker die Plazentaperfusion; dies wurde mit Wachstumsverzögerungen, intrauterinem Tod, Fehlgeburten oder vorzeitigen Wehen in Zusammenhang gebracht. Beim Feten und beim Neugeborenen kann es zu unerwünschten Wirkungen (z. B. Hypoglykämie, Bradykardie) kommen. Ist eine Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern notwendig, sind  $\beta_1$ -Rezeptorenblocker vorzuziehen.

Bisoprolol sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Wird eine Behandlung mit Bisoprolol für notwendig gehalten, ist die Überwachung des Blutflusses in Uterus und Plazenta und des fetalen Wachstums erforderlich. Im Falle schädlicher Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder den Feten wird eine alternative Behandlung empfohlen. Das Neugeborene muss sorgfältig überwacht werden. Symptome einer Hypoglykämie und einer Bradykardie treten in der Regel innerhalb der ersten drei Lebensstage auf.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bisoprolol in die Muttermilch übertritt. Das Stillen während einer Bisoprolol-Behandlung wird daher nicht empfohlen.

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

In einer Studie an Patienten mit koronarer Herzkrankheit schränkte Bisoprolol die Fahrleistung der Probanden nicht ein. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reak-

tionen kann jedoch das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die aufgeführten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen auf die pharmakologischen Eigenschaften von Beta-Rezeptorenblocker zurückzuführen.

*Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung mit Bisoprolol mit den angegebenen Häufigkeiten beobachtet:*

*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)*

#### Erkrankungen des Immunsystems

**Selten:** Auftreten von antinukleären Antikörpern mit außergewöhnlichen klinischen Symptomen wie z. B. Lupus-Syndrom, die nach dem Absetzen der Behandlung wieder verschwinden.

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

**Selten:** Hypoglykämie.

#### Psychiatrische Erkrankungen

**Gelegentlich:** Schlafstörungen, Depressionen.

**Selten:** Alpträume, Halluzinationen.

#### Erkrankungen des Nervensystems

**Häufig:** Schwindel, Kopfschmerzen (insbesondere zu Beginn der Therapie; sie sind im Allgemeinen leichter Natur und verschwinden häufig innerhalb von ein bis zwei Wochen).

**Selten:** Synkope

#### Augenerkrankungen

**Selten:** verminderter Tränenfluss (zu beachten bei Kontaktlinsenträgern!).

**Sehr selten:** Bindehautentzündung.

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

**Selten:** Einschränkung des Hörvermögens.

#### Herzkrankungen

**Gelegentlich:** Bradykardie, AV-Reizleitungsstörungen (verlangsamte AV-Überleitung oder Verstärkung eines bestehenden AV-Blocks), Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz.

#### Gefäßerkrankungen

**Häufig:** Kälte- oder Taubheitsgefühl in den Extremitäten, Raynaud-Syndrom, Verschlimmerung einer bestehenden Claudicatio intermittens, Hypotonie.

**Gelegentlich:** orthostatische Hypotonie.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brust- und Mediastinums

**Gelegentlich:** Bronchospasmen bei Patienten mit Bronchialasthma oder einer obstruktiven Atemwegserkrankung in der Anamnese.

**Selten:** allergische Rhinitis.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

**Häufig:** Beschwerden des Gastrointestinaltraktes wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Schmerzen im Oberbauch und Obstipation.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

**Selten:** Hepatitis.

#### Haut und Unterhautzellgewebe

**Selten:** Überempfindlichkeitsreaktionen (Jucken, Flush, Exantheme).

**Sehr selten:** Beta-Rezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen oder verschlimmern oder Psoriasis-ähnliche Hautausschläge hervorrufen; Alopezie.

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

**Gelegentlich:** Muskelschwäche und -krämpfe, Gelenkschmerzen.

#### Erkrankungen der Geschlechtorgane und der Brustdrüse

**Selten:** Potenzstörungen.

#### Allgemeine Erkrankungen

**Häufig:** Fatigue (insbesondere zu Beginn der Therapie; im Allgemeinen leichter Natur und verschwindet häufig innerhalb von ein bis zwei Wochen)

**Gelegentlich:** Asthenie

#### Untersuchungen

**Selten:** erhöhter Triglyzeridspiegel, Anstieg der Leberenzyme (ALAT, ASAT).

#### 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

##### Symptome

Als häufigste Folgen einer Überdosierung von Bisoprolol sind zu erwarten: Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmen, 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 Falle einer Überdosierung muss die Bisoprolol-Behandlung abgesetzt und eine unterstützende und symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Die Resorption von Bisoprolol aus dem Gastrointestinaltrakt muss verhindert werden. Magenspülung oder Verabreichung von Adsorbentien (z. B. Aktivkohle) und einem Abführmittel (z. B. Natriumsulfat) kann angewendet werden. Die Atmung muss überwacht werden, gegebenenfalls ist eine künstliche Beatmung einzuleiten. Bronchospasmen ist durch Gabe eines Bronchodilatators (z. B. Isoprenalin oder  $\beta_2$ -Sympathomimetika) entgegenzuwirken. Kardiovaskuläre Komplikationen müssen symptomatisch behan-

delt werden: Bei AV-Block (II. oder III. Grades) ist eine engmaschige Überwachung notwendig. Die Patienten sollten mit Isoprenalin-Infusion behandelt werden oder ein passagerer Herzschrittmacher gelegt werden. Eine Bradykardie wird mit intravenösem Atropin (bzw. M-Methylatropin) behandelt. Bei Blutdruckabfall oder Schock ist die Verabreichung von Plasmaersatzlösungen und Vasopressoren erforderlich. Bei Hypoglykämie kann Glukose intravenös gegeben werden.

Die wenigen verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass Bisoprolol kaum dialysierbar ist.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektiver Beta-1-Rezeptorenblocker  
ATC-Code: C07AB07

Bisoprolol besitzt eine ausgeprägte  $\beta_1$ -Selektivität ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA). Wie bei anderen Beta-Rezeptorenblockern ist der Wirkungsmechanismus bei Bluthochdruck nicht ganz klar, es ist jedoch bekannt, dass Bisoprolol die Plasma-Renin-Aktivität deutlich vermindert.

Bei Patienten mit Angina pectoris bewirkt die Blockade von  $\beta$ -Rezeptoren eine Verringerung der Herzleistung und so einen verminderten Sauerstoffbedarf.

Bisoprolol weist ähnliche lokalanästhetische Eigenschaften auf wie Propranolol.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

###### Resorption

Bisoprolol wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Zusammen mit dem sehr geringen First-pass-Effekt in der Leber führt dies zu einer hohen Bioverfügbarkeit von ca. 90%.

###### Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 30%, das Verteilungsvolumen 3,5 l/kg. Die Gesamclearance liegt bei rund 15 l/h.

###### Biotransformation und Elimination

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10–12 Stunden) gewährleistet bei täglicher Einmalgabe eine Wirksamkeit über 24 Stunden.

Bisoprolol wird auf zwei Wegen aus dem Körper ausgeschieden: 50% werden von der Leber zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt und dann über die Nieren ausgeschieden. Die übrigen 50% werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Da die Elimination in gleichem Ausmaß in der Leber und den Nieren erfolgt, ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

###### Linearität/Nicht-Linearität

Die Kinetik von Bisoprolol ist linear und nicht altersabhängig.

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA III) sind die Bisoprolol-Plasmaspiegel höher und die Halbwertszeiten länger als bei gesunden Probanden. Bei

einer Tagesdosis von 10 mg beträgt die maximale Plasmakonzentration im Steady-state  $64 \pm 21$  ng/ml, die Halbwertszeit  $17 \pm 5$  Stunden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse der üblichen präklinischen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Karzinogenität lassen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen. Ebenso wie andere Beta-Rezeptorenblocker verursachte Bisoprolol bei hohen Dosen toxische Wirkungen im mütterlichen (verminderte Nahrungsaufnahme und Gewichtsabnahme) und im embryonalen/fetalen Organismus (vermehrte Resorptionen, vermindertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzögerte körperliche Entwicklung), aber keine teratogenen Wirkungen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

mikrokristalline Cellulose (E 460a), Mannitol (E 421), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat.

#### Filmhülle

Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 6000.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*Bisoprolol-TEVA® 5 mg Filmtabletten*  
Nicht über 25 °C lagern.

*Bisoprolol-TEVA® 10 mg Filmtabletten*  
Nicht über 30 °C lagern.

Blisterpackungen: Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und/oder Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente oder weiße opaque, thermogepresste PVC/PVdC-Aluminium-Bliester (PVC-Folie 250 µm dick, PVdC-Hülle 40 g/m<sup>2</sup>, Aluminiumfolie 20 µm dick)

30, 50, 100 Filmtabletten in Blisterpackungen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

50185.00.00  
50185.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung:  
22. Juni 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
18. August 2011

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt