Bisoprolol AbZ 5 mg/10 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bisoprolol AbZ 5 mg Tabletten
Bisoprolol AbZ 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Bisoprolol AbZ 5 mg Tabletten
Jede 1 Tablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Bisoprolol AbZ 10 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 10 mg Bisoprololfumarat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Bisoprolol AbZ 5 mg Tabletten
Die Tabletten sind gesprenkelt, blassgelb gefärbt, rund und konvex mit folgenden Erkennungsmerkmalen: einseitige Bruchkerbe mit der Prägung „5“ rechts der Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Bisoprolol AbZ 10 mg Tabletten
Die Tabletten sind gesprenkelt, beige gefärbt, rund und konvex mit folgenden Erkennungsmerkmalen: einseitige Bruchkerbe mit der Prägung „1“ links und „0“ 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/Tag ausreichend sein. Die übliche Dosis beträgt 10 mg 1-mal 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.
Die Erfahrung mit der Einnahme von Bisoprolol bei Dialysepatienten ist begrenzt und es gibt keine Hinweise auf eine notwendige Änderung des Dosierungsschemas.

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 diesen Arzneimitteln bei Kindern, daher kann eine Anwendung nicht empfohlen werden.

Abbrechen der Behandlung
Die Behandlung sollte nicht abrupt beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Die Dosierung sollte langsam durch eine wöchentliche Halbierung der Dosis verringert werden.

Art der Anwendung

Bisoprolol AbZ Tabletten sind Tabletten zum Einnehmen.
Die Tabletten sollten unzerkaut und nicht zerkleinert mit einem Glas Wasser geschluckt werden.
Die Tabletten sollten jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen werden, vorzugsweise morgens, vor, während oder nach dem Frühstück.

4.3 Gegenanzeigen

Bisoprolol ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 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 Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz werden andere Bisoprolol-haltige Arzneimittel angewendet. Die Anwendung von Beta-Blockern bei dieser Indikation muss sehr vorsichtig und mit einer langsamen Dosistitration begonnen werden. Mit *Bisoprolol AbZ 5/10 mg Tabletten* sind nicht alle Dosiserhöhungen während dieser Titrationsphase möglich. Diese Arzneimittel sollten 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 des Verapamil- und Diltiazem-Typs und mit zentral wirksamen Antihypertonika wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Bisoprolol muss mit Vorsicht angewendet werden bei

- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten; Symptome einer Hypoglykämie (z. B. Tachykardie, Herzklopfen oder Schwitzen) können verschleiert werden. Betablocker können das Risiko einer schweren Hypoglykämie weiter erhöhen, wenn sie zusammen mit Sulfonylharnstoffen angewendet werden. Diabetikern sollte geraten werden, ihren Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).
- strengem Fasten
- laufender 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. Es wurden Fälle von Koronarspasmen beobachtet. Trotz seiner hohen $beta_1$-Selektivität können Anginaepisoden nicht gänzlich ausgeschlossen werden, wenn Bisoprolol bei Patienten mit Prinzmetal-Angina verabreicht wird.

- peripheren arteriellen 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, reduzieren Betablocker das Auftreten von Arrhythmien und myokardialen Ischämien während der Narkoseeinleitung, der Intubation und postoperativ. Es wird gegenwärtig empfohlen, eine bestehende Betablockertherapie bei Operationen nicht zu beenden. Der Anästhesist muss von der Therapie mit Betablockern unterrichtet sein, da potentielle Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, resultierende Bradyarrhythmien, Dämpfung von Reflextachykardien und verminderte reflektorische Gegenregulation bei Blutverlust die Folge sein können. Falls das Absetzen der Betablockertherapie vor der Operation erforderlich ist, sollte dies ausschleichend erfolgen und bis ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein.

Obwohl kardioselektive $ß_1$-Betablocker einen geringeren Effekt auf die Lungenfunktion aufweisen können als nicht-selektive Betablocker, sollten Betablocker prinzipiell bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen nicht angewendet werden, es sei denn, es liegen hierfür zwingende klinische Gründe vor. Bei Vorliegen solcher Gründe sollte Bisoprolol mit Vorsicht angewendet werden. 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.

Die Anwendung von *Bisoprolol AbZ 5/10 mg Tabletten* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die Anwendung von *Bisoprolol AbZ 5/10 mg Tabletten* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung Ihrer Gesundheit führen.

Sonstige Bestandteile
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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 (z. B. Clonidin, Methyldopa, Moxonidin, Rilmenidin und Reserpin): Kombinationstherapie mit zentral wirksamen Antihypertensiva kann zu einer Reduktion der Herzschlagfolge und des Auswurfvolumens sowie zu einer Vasodilatation führen. Abruptes Absetzen kann das Risiko einer „Rebound-Hypertonie“ verstärken.

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

Kombinationen, die mit Vorsicht anzuwenden sind

Klasse-I-Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin, Lidocain, Phenytoin, Flecainid, Propafenon):
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 (z. B. Nifedipin):
Bei gleichzeitiger Anwendung kann das Hypotonierisiko zunehmen und eine Verschlechterung der ventrikulären Pumpfunktion bei herzinsuffizienten Patienten kann nicht ausgeschlossen werden.

Parasympathomimetika (z. B. Tacrin):
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. Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen kann das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen. Blockade der Beta-Adrenozeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern (siehe Abschnitt 4.4).

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 (NSARs):
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 (z. B. Adrenalin, Noradrenalin): Kombinationstherapie mit Bisoprolol kann zur Blutdrucksteigerung und Verstärkung der Claudicatio intermittens führen. Solche Interaktionen sind bei nicht-selektiven Betablockern wahrscheinlicher.

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.

Bei gleichzeitiger Anwendung zu beachten!

Mefloquin:
Erhöhtes Risiko einer Bradykardie.

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 Betablocker 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 Betablocker erforderlich ist, so sind β_1-selektive Betablocker zu bevorzugen.
Bisoprolol wird in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung empfohlen. Ist eine Therapie erforderlich, so wird eine Überwachung der uteroplazentare Durchblutung und des Wachstums 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
Ob Bisoprolol in die Muttermilch des Menschen übergeht, ist nicht bekannt. Vom Stillen während der Einnahme von Bisoprolol wird daher 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, 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 im Folgenden angegeben:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 und < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 und < 1/100
Selten:	≥ 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 (beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten)
Sehr selten:	Konjunktivitis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Selten:	Hörstörung
Herzerkrankungen	
Gelegentlich:	Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen, Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz.
Gefäßerkrankungen	
Häufig:	Kälte- oder Taubheitsgefühl in den Extremitäten (Raynaud-Syndrom), Verstärkung von bestehendem intermittierendem Hinken, 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
Selten:	Allergische Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung.
Leber- und Gallenerkrankungen	
Selten:	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Jucken, Flush, flüchtiges Exanthem und Angioödem
Sehr selten:	Beta-Blocker können eine Psoriasis auslösen bzw. verschlechtern oder psoriasisähnliche Exantheme verursachen, Haarausfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich:	Muskelschwäche und Muskelkrämpfe, Arthropathie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Selten:	Erektionsstörungen
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.

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

Die häufigsten Erscheinungen, die bei einer Überdosierung mit Bisoprolol zu erwarten sind, sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus, akute Herzinsuffizienz und Hypoglykämie. Bisher sind einige wenige Fälle einer Überdosierung (maximal: 2.000 mg) mit Bisoprolol berichtet worden. Es wurden Bradykardie und/oder Hypotonie festgestellt. Alle Patienten haben sich erholt. 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 Adsorbenzien (z. B. Aktivkohle) und einem Abführmittel (z. B. Natriumsulfat) kann versucht werden. Die Atmung muss überwacht werden und falls notwendig, sollte eine künstliche Beatmung eingeleitet werden.
Basierend auf den erwarteten pharmakologischen Wirkungen und den Empfehlungen für andere Betablocker, sollten die folgenden allgemeinen Maßnahmen ergriffen werden, falls klinisch erforderlich:

- Einem Bronchospasmus sollte mit einer bronchialerweiternden Therapie wie z. B. Isoprenalin, Beta-2-sympathomimetischen Arzneimitteln und/oder Aminophyllin entgegengewirkt 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.
- Akute Verschlechterung der Herzinsuffizienz sollte mit intravenöser Gabe von Diuretika, positiv inotropen Medikamenten sowie Vasodilatatoren behandelt werden.
- Bradykardie sollte mit intravenöser Gabe von Atropin (oder M-methyl-Atropin) behandelt werden. Bei unzureichender Wirkung kann vorsichtig Isoprenalin oder eine andere positiv chronotrop wirkende Substanz gegeben werden. Gegebenenfalls kann ein passagerer Herzschrittmacher notwendig sein.

- Blutdruckabfall oder Schock sollte mit Plasmaersatzmitteln und gefäßverengenden Arzneimitteln behandelt werden. Auch die Gabe von intravenösem Glucagon kann sinnvoll sein.
- Hypoglykämie kann mit i.v.-Gabe von Glukose behandelt 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-Blocker, ATC-Code: C07AB07

Bisoprolol ist ein potenter, hochselektiver Beta-1-Rezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität. Wie bei anderen Beta-1-Blockern, ist die Wirkungsweise bei Hypertonie unklar. Allerdings ist bekannt, dass Bisoprolol die Plasmareninaktivität merklich senkt.

Bei Patienten mit Angina pectoris reduziert die Blockade von Beta-Rezeptoren die Herztätigkeit 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 die hohe Bioverfügbarkeit von beinahe 90 %. Die Plasmaproteinbindung von Bisoprolol beträgt rund 30 %, das Verteilungsvolumen 3,5 l/kg. Die Gesamt-Clearance beträgt ungefähr 15 l/h.

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10-12 Stunden) resultiert in einer 24-Stunden-Wirkung bei 1-mal täglicher Gabe.
Bisoprolol wird vom Körper über zwei Wege ausgeschieden, 50 % werden in der Leber zu inaktiven Metaboliten umgewandelt, die anschließend renal eliminiert werden. 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 bei Patienten mit eingeschränkter 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.
Unter Steady-state-Bedingungen betrug die maximale Plasmakonzentration bei 1-mal täglicher Gabe von 10 mg Bisoprolol 64 ± 21 ng/ml und die Halbwertszeit 17 ± 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten - basierend auf herkömmlichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität oder Karzinogenität - ergaben keine Hinweise auf besondere Risiken für den Menschen.

Wie andere Beta-Blocker verursacht Bisoprolol bei hohen Dosen maternal- (herabgesetzte Futteraufnahme und Gewichtsabnahme) und embryo-/feto-toxische 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

Bisoprolol AbZ 5 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Crospovidon,
Gelb PB 22812 (Lactose-Monohydrat und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O [E 172])

Bisoprolol AbZ 10 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Crospovidon,
Beige PB 27215 (Lactose-Monohydrat sowie Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172) und Eisen(III)-oxid [E 172])

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung bestehend aus PVC/PVDC/Aluminium-Folie, abgepackt in einer bedruckten Faltschachtel.

Packung mit 30 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 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

Ab**Z**-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Bisoprolol AbZ 5 mg Tabletten
49826.00.00

Bisoprolol AbZ 10 mg Tabletten
49826.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. Januar 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für *Bisoprolol AbZ 10 mg* wurde im Jahr 1998 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 24 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:
Pharmakokinetische Parameter von Bisoprolol nach Einmalgabe von 1 Tablette *Bisoprolol AbZ 10 mg* bzw. Referenzpräparat:

	Bisoprolol AbZ 10 mg (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C_{max} [ng/ml]	41,47 ± 7,61	40,67 ± 7,27
AUC_{0-inf} [h x ng/ml)	524,72 ± 126,92	506,19 ± 115,58
t_{max} [h]	1,5	1,5

C_{max} maximale Plasmakonzentration
t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
AUC_{0-inf} Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
MW arithmetischer Mittelwert
SD Standardabweichung

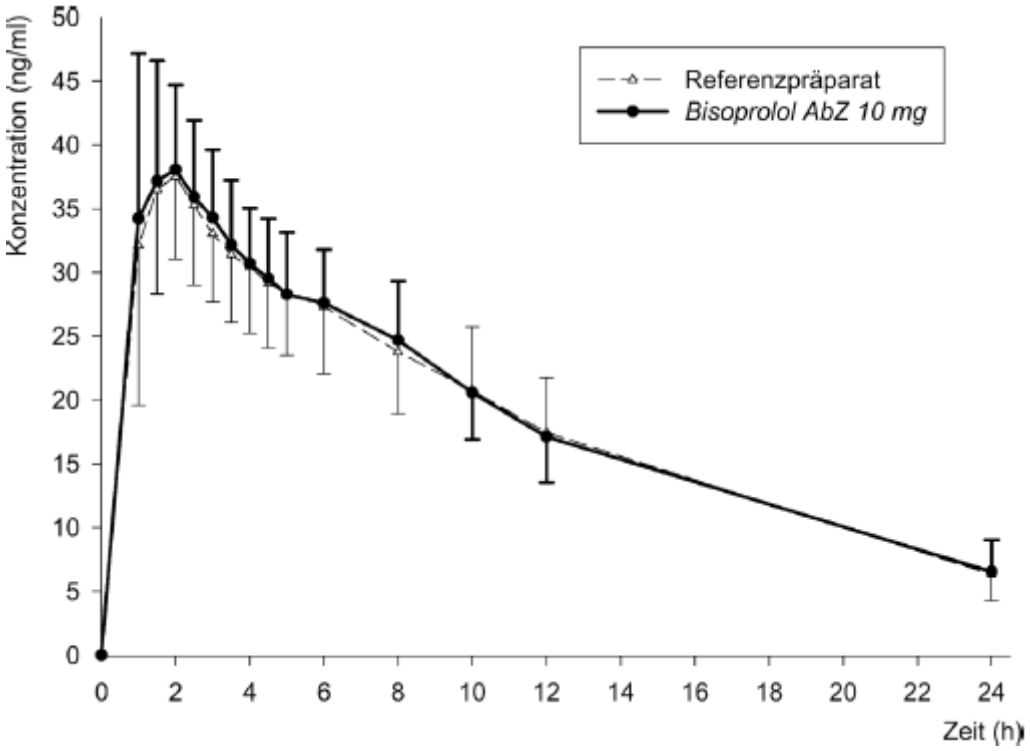


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Bisoprolol nach Einmalgabe von 1 Tablette *Bisoprolol AbZ 10 mg* bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid
Mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Bisoprolol AbZ 10 mg* im Vergleich zum Referenzpräparat: 103,7% (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten).
Bioäquivalenz bewiesen (substituierbar gegen Referenzpräparat).