



HENNIG

Biso-Hennig®

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Biso-Hennig® 5 mg, Tablette
Biso-Hennig® 10 mg, Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Bisoprololhemifumarat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Biso-Hennig® 5 mg

Weiß, 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

- essentielle 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.

Essentielle Hypertonie

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

Zusätzlich für Biso-Hennig® 5 mg:

Bei leichten Formen der Hypertonie (WHO-Stadium I; diastolischer Blutdruck bis zu 105 mmHg) kann die Behandlung mit einmal täglich 2,5 mg Bisoprololfumarat (entsprechend ½ Tablette Biso-Hennig® 5 mg) ausreichend sein.

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

Koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)

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

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

Dosierung bei Leber- und/oder Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen leichter oder mittlerer Ausprägung ist eine Dosisanpassung im Allgemeinen nicht erforderlich. Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <20 ml/min) und bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte eine Tagesdosis von 10 mg Bisoprololfumarat nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind möglichst morgens nüchtern oder zum Frühstück unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

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

Die Therapie mit Biso-Hennig® sollte – insbesondere bei Patienten mit Angina pectoris – nicht abrupt, sondern grundsätzlich ausschleichend (d. h. über 7–10 Tage) abgesetzt werden, da ein abruptes Absetzen zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes des Patienten führen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Biso-Hennig® darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol, andere Beta-Rezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- manifeste Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades
- Sinusknotensyndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schläge pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Hypotonie (systolisch weniger als 90 mmHg)
- Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. obstruktiven Atemwegserkrankungen, Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe)
- Überempfindlichkeit gegenüber Beta-Rezeptorenblockern oder einem der sonstigen Bestandteile
- Kindern (keine Therapieerfahrungen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- AV-Block 1. Grades
- manifestem oder latentem Diabetes mellitus (schwere hypoglykämische Zustände möglich; Hypoglykämiesymptome können verschleiert werden; regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers)
- längerem strengen Fasten und schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- Patienten mit Phäochromozytom (Biso-Hennig® darf erst nach vorheriger Blockade der Alpha-Rezeptoren verabreicht werden)
- Prinzmetal-Angina.

Bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen ist die Dosierungsanleitung zu beachten (s. hierzu Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Beta-Rezeptorenblockern (z. B. Biso-Hennig®) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Beta-Rezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht: überschüssige anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin, Amiodaron) bei Patienten, die mit Biso-Hennig® behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin).

Die Anwendung von Biso-Hennig® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Biso-Hennig® als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

Die blutdrucksenkende Wirkung von Biso-Hennig® kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel, (z. B. ACE-Hemmer), Diuretika, Vasodilatoren, Barbiturate, Phenothiazine und trizyklische Antidepressiva verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® und Calciumantagonisten vom Nifedipin-Typ kann es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® und Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin, Amiodaron) ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu Hypotension, Bradykardie oder anderen Herzrhythmusstörungen und/oder Herzinsuffizienz kommen kann.

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin, Amiodaron) bei Patienten, die mit Biso-Hennig® behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin; siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Die kardiodepressiven Wirkungen von Biso-Hennig® und Antiarrhythmika können sich addieren.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® und Reserpin, Alpha-Methyldopa, Guanfacin, Clonidin oder herzwirksamen Glykosiden kann es zu einem stärkeren



Absinken der Herzfrequenz bzw. zu einer Verzögerung der Überleitung im Herzen kommen.

Nach abruptem Absetzen von Clonidin bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von Biso-Hennig® beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® und Noradrenalin, Adrenalin oder anderen sympathomimetisch wirkenden Substanzen (z. B. enthalten in Hustenmitteln, Nasen- und Augentropfen) ist ein Blutdruckanstieg möglich.

Die gleichzeitige Einnahme von Ergotamin-derivaten (z. B. in ergotaminhaltigen Migränetherapeutika) und Biso-Hennig® kann zu einer Verstärkung peripherer Durchblutungsstörungen führen.

Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmer sollten wegen möglicher überschießender Hypertension nicht zusammen mit Biso-Hennig® eingenommen werden (siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Biso-Hennig® und Insulin oder oralen Antidiabetika kann deren Wirkung sowohl verstärkt bzw. verlängert als auch abgeschwächt werden. Warnzeichen einer Hypoglykämie – insbesondere Tachykardie und Tremor – sind verschleiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Rifampicin kann die blutdrucksenkende Wirkung von Biso-Hennig® vermindern.

Die Wirkung von Biso-Hennig® kann durch Cimetidin, Hydralazin und Alkohol verstärkt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Biso-Hennig® und Narkotika kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Die negativ inotrope Wirkung der beiden vorgenannten Arzneimittel kann sich addieren. Daher sollte vor einer Allgemeinnarkose der Narkosearzt über die Behandlung mit Biso-Hennig® informiert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen mit der Anwendung von Bisoprololformulat bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte die Notwendigkeit einer Behandlung mit Biso-Hennig® besonders geprüft werden.

Wegen der Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Hypotonie, Hypoglykämie und Atemdepression (neonatale Asphyxie) beim Neugeborenen sollte die Therapie mit Bisoprololformulat 48–72 Stunden vor der Geburt beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen Neugeborene 48–72 Stunden nach der Entbindung sorgfältig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“).

Stillzeit

Der Übergang von Bisoprololformulat 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 betäubender Wirkungen überwacht werden. Gegebenenfalls ist abzustillen.

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

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann 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 Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Beta-Rezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie kann es daher zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen.

Endokrine Erkrankungen

Bei Patienten mit Hyperthyreose können unter der Therapie mit Biso-Hennig® die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (z. B. Herzrasen, Zittern) verschleiert werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Eine latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten, ein bereits manifester Diabetes mellitus kann sich verschlechtern. Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Therapie mit Biso-Hennig® zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich kann es zu zentralnervösen Störungen wie depressive Verstimmungen, Verwirrtheit, Alpträumen oder verstärkter Traumaktivität, Schlafstörungen und Halluzinationen kommen.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich kann es zu zentralnervösen Störungen, Schwindelgefühl und Kopfschmerzen kommen.

Gelegentlich können Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten auftreten.

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurde außerdem in Einzelfällen kurzdauernder Gedächtnisverlust beobachtet.

Augenerkrankungen

Selten wurden Sehstörungen, Konjunktivitis und verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten) beobachtet.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurden außerdem in Einzelfällen eine Rhinitis allergica, Hörstörungen oder Ohrensausen beobachtet.

Herzkrankungen

Die Behandlung mit Biso-Hennig® kann gelegentlich zu Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdispnoe führen.

Gefäßerkrankungen

Eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Die Behandlung mit Biso-Hennig® kann gelegentlich zu verstärktem Blutdruckabfall, auch beim Übergang vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation) führen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegwiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Asthma bronchiale) zu Atemnot kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich wurden Appetitlosigkeit und Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö, Schmerzen und Krämpfe im Bauchraum) beobachtet.

Leber- und Gallenerkrankungen

Unter einer Therapie mit Biso-Hennig® wurde in Einzelfällen das Auftreten einer Hepatitis beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Allergische Hautreaktionen (z. B. Rötung, Juckreiz, photoallergisches Exanthem, Urtikaria), Schwitzen können gelegentlich auftreten.

Beta-Rezeptorenblocker können in Einzelfällen eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasisformen Exanthemen führen.

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurde außerdem in Einzelfällen Haarausfall beobachtet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich kann es zu Muskelschwäche, Muskelkrämpfen (z. B. Wadenkrämpfe) oder in Einzelfällen zu Erkrankungen der Gelenke (Arthropathie) mit Befall eines oder mehrerer Gelenke (Mono- oder Polyarthritiden) kommen.



HENNIG

Biso-Hennig®

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

In Einzelfällen wurden Libido- und Potenzstörungen beobachtet.

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurde außerdem in Einzelfällen eine Induratio penis plastica (Peyronie's disease) beobachtet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurden außerdem in Einzelfällen Gefühlsschwankungen beobachtet.

Gelegentlich kann es zu zentralnervösen Störungen wie Müdigkeit kommen.

Untersuchungen

Unter einer Therapie mit Biso-Hennig® wurde in Einzelfällen eine Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum beobachtet. Selten kommt es unter der Therapie mit Biso-Hennig® zu einem Anstieg der Serumlipide (Cholesterol, Triglyceride).

Unter einer Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern wurden außerdem in Einzelfällen Gewichtszunahme beobachtet.

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

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zum Herzstillstand, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei Anzeichen einer Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Biso-Hennig® umgehend abgesetzt werden.

Bei nur kurze Zeit zurückliegender Einnahme kann durch Maßnahmen der primären Giftelelimination (induziertes Erbrechen, Magenspülung) oder resorptionsmindernde Maßnahmen (Aktivkohle, Gabe eines Abführmittels) versucht werden, die systemische Aufnahme von Biso-Hennig® zu vermindern.

Unter intensivmedizinischen Bedingungen müssen neben der Überwachung der vitalen Parameter wiederholt Kontrollen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, des Säure-Basen-Haushaltes, des Blutzuckers und der harnpflichtigen Substanzen durchgeführt

und Abweichungen ggf. korrigiert werden. Maschinelle Beatmung kann erforderlich werden.

Als Gegenmittel können gegeben werden:

Atropin: 0,5–2,0 mg intravenös als Bolus
Glukagon: initial 1–10 mg intravenös, anschließend 2–2,10 mg pro Stunde als Dauerinfusion

Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Adrenalin

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können Beta-2-Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin i.v. gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Selektive β_1 -Rezeptorenblocker

ATC-Code: C07AB07

Bisoprolol ist ein Beta-Rezeptorenblocker, der bezüglich der Lipophilie/Hydrophilie eine Mittelstellung einnimmt. Bisoprolol besitzt eine ausgeprägte β_1 -Selektivität („Kardioselektivität“) ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) und ohne klinisch relevante membranstabilisierende Wirkung.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Bisoprolol kann durch Hemmung von β_2 -Rezeptoren in geringem Ausmaß eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

Aufgrund einer Plasmaeliminationshalbwertszeit von 10–12 Stunden wirkt Bisoprolol über 24 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Einnahme wird Bisoprolol zu über 90% aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Resorptionsquote ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Bei der ersten Leberpassage (First-pass-Effekt) werden maximal 10% der Dosis durch Metabolisierung inaktiviert.

Bisoprolol wird zu 30% an Plasmaproteine gebunden.

Interaktionen mit anderen Pharmaka im Sinne von Verdrängung aus einer Plasmaproteinbindung treten daher nicht auf. Die Pharmakokinetik von Bisoprolol ist unempfindlich gegen pathophysiologische Veränderungen der Plasmaproteine, z. B. bei erhöhten sauren Alpha-1-Glykoproteinen.

Als nur mäßig lipophile Substanz weist Bisoprolol bei niedriger Plasmaproteinbindung ein mittelgroßes Verteilungsvolumen auf. Die genaue Bestimmung nach i.v. Applikation ergab ($x \pm \text{SEM}$) $226 \pm 11,1$.

Bisoprolol wird über zwei äquieffektive Clearance-Wege – zur Hälfte Metabolisierung zu

inaktiven Metaboliten in der Leber, zur anderen Hälfte renale Ausscheidung als unveränderte Substanz – aus dem Plasma entfernt.

Bisoprolol bedarf daher im Allgemeinen keiner Dosisanpassung bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen leichter oder mittlerer Ausprägung. Bei Patienten mit fortgeschrittener Nieren- oder Leberinsuffizienz sollte eine Tagesdosis von 10 mg Bisoprololfumarat nicht überschritten werden.

Bisoprolol wird mit einer Halbwertszeit von 10–12 Stunden aus dem Plasma entfernt.

Maximale Plasmaspiegel werden 1–3 Stunden nach Applikation erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

s. Ziffer 4.9 „Überdosierung“

b) Sub-/chronische Toxizität

Studien an Ratten und Hunden mit einer Behandlungsdauer von bis zu 12 Monaten ergaben keine spezifischen toxischen Organschädigungen. Die Befunde nach oraler Gabe eines Vielfachen der therapeutischen Dosis sind β -Blocker-spezifisch, als übersteigerte pharmakodynamische Effekte zu werten und reversibel.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro und in-vivo Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Bisoprolol. Kanzerogenitätsstudien an der Maus und der Ratte verliefen negativ.

d) Reproduktionstoxizität

Tierversuche haben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen von Bisoprololfumarat ergeben. Embryonale Effekte traten bei Dosierungen zwischen 6–10 mg/kg/Tag bei Kaninchen und mehr als 40 mg/kg/Tag bei Ratten auf. Fertilität, Schwangerschaftsverlauf und postnatale Entwicklung der Nachkommen waren bei Ratten nicht oder nur im maternaltoxischen Dosisbereich beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Biso-Hennig 5 mg

Die sonstigen Bestandteile sind: 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

Keine besonderen Anforderungen.

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 Verlängerung der Zulassung:
06.10.2009

10. STAND DER INFORMATION

11/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin