

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bisoprolol Viatriis 1,25 mg filmdragerade tabletter
Bisoprolol Viatriis 2,5 mg filmdragerade tabletter
Bisoprolol Viatriis 5 mg filmdragerade tabletter
Bisoprolol Viatriis 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1,25 mg bisoprololfumarat
Varje tablett innehåller 2,5 mg bisoprololfumarat
Varje tablett innehåller 5 mg bisoprololfumarat
Varje tablett innehåller 10 mg bisoprololfumarat

Hjälpämnen med känd effekt

Tabletter 5 mg:

Varje tablett innehåller: 0,005 mg para-orange (E110).

Tabletter 10 mg:

Varje tablett innehåller: 0,114 mg para-orange (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

1,25 mg:

Vita, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter; ca 9 mm x 7 mm; präglade med 'BL' och '1' på ena sidan och 'M' på andra sidan

2,5 mg:

Vita, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra; ca 9 mm x 7 mm; präglade med 'BL' och '2' på vardera sidan om skåran på tablettens ena sida och 'M' på tablettens andra sida.

5 mg:

Svagt gula, ovala, bikonvexa, filmdragerade tabletter med brytskåra; ca 9 mm x 7 mm; präglade med 'BL' och '4' på vardera sidan om skåran på tablettens ena sida och med 'M' på tablettens andra sida.

10 mg:

Svagt orangea, ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra; ca 9 mm x 7 mm; präglade med 'BL' och '6' på vardera sidan om skåran på tablettens ena sida och 'M' på tablettens andra sida.

Bisoprolol Viatriis 2,5 mg, 5 mg och 10 mg kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av stabil kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion som tillägg till ACE-hämmare och diuretika och eventuellt hjärtglykosider (för ytterligare information se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Behandling av stabil kronisk hjärtsvikt

Standardbehandling av kronisk hjärtsvikt består av en ACE-hämmare (eller en angiotensinreceptorblockerare vid intolerans mot ACE-hämmare), en betablockerare, diuretika och, om det är lämpligt, hjärtglykosider. Patienten ska vara stabil (utan akut svikt) när bisoprololbehandling inleds.

Det rekommenderas att den behandlande läkaren har erfarenhet av behandling av kronisk hjärtsvikt.

Titreringsfas

Behandlingen med bisoprolol vid stabil kronisk hjärtsvikt kräver en titreringsfas.

Behandlingen med bisoprololfumarat ska startas med en gradvis upptitrering enligt följande steg:

- 1,25 mg en gång per dag under en vecka. Om detta tolereras väl, öka till
- 2,5 mg en gång per dag under ytterligare en vecka. Om detta tolereras väl, öka till
- 3,75 mg en gång per dag under ytterligare en vecka. Om detta tolereras väl, öka till
- 5 mg en gång per dag under de följande 4 veckorna. Om detta tolereras väl, öka till
- 7,5 mg en gång per dag under de följande 4 veckorna. Om detta tolereras väl, öka till
- 10 mg en gång per dag som underhållsbehandling.

Högsta rekommenderad dos är 10 mg en gång dagligen.

Övergående försämring av hjärtsvikt, hypotension och bradykardi kan inträffa under titreringsperioden och därefter.

Noggrann kontroll av vitala tecken (hjärtfrekvens, blodtryck) och symtom på förvärrad hjärtsvikt rekommenderas under titreringsfasen. Symtom kan uppträda redan under den första behandlingsdagen.

Modifiering av behandlingen

Om den högsta rekommenderade dosen inte tolereras väl kan en gradvis dosminskning övervägas.

Vid övergående försämring av hjärtsvikt, hypotoni eller bradykardi, rekommenderas omprövning av doseringen av samtidig medicinering. Det kan också vara nödvändigt att tillfälligt minska dosen bisoprolol eller att överväga att sätta ut läkemedlet.

Återinsättande och/eller upptitrering av bisoprolol ska alltid övervägas när patientens tillstånd har stabiliserats igen.

Om utsättande övervägs, rekommenderas gradvis dosminskning, eftersom ett abrupt utsättande kan leda till akut försämring av patientens tillstånd.

Behandling av stabil kronisk hjärtsvikt med bisoprolol är vanligtvis en långtidsbehandling.

Särskilda populationer

Nedsatt lever- eller njurfunktion:

Det saknas information om bisoprolols farmakokinetik hos patienter med kronisk hjärtsvikt och med nedsatt lever- eller njurfunktion. Upptitrering hos dessa populationer bör därför utföras med särskild försiktighet.

Äldre:

Någon dosjustering behövs normalt inte.

Pediatrisk population:

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt:

Oral användning

Bisoprolol tabletter ska tas på morgonen med eller utan föda. De ska sväljas med vätska och ska inte tuggas.

4.3 Kontraindikationer

Bisoprolol är kontraindicerat hos patienter med kronisk hjärtinsufficiens med:

- överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- akut hjärtsvikt eller under episoder av hjärtinkompensation där i.v. inotrop terapi är nödvändig
- kardiogen chock
- andra eller tredje gradens AV-block
- sick-sinus-syndrom
- sinoatriellt block
- symtomatisk bradykardi
- symtomatisk hypotoni
- svår bronkialastma
- svåra former av perifer arteriell ocklusiv sjukdom och Raynauds syndrom
- obehandlat feokromocytom (se avsnitt 4.4)
- metabol acidosis

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar:

Behandling av stabil kronisk hjärtsvikt måste inledas med en särskild titreringsfas (se avsnitt 4.2).

Särskilt hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom är det viktigt att avbrytande av behandlingen inte sker plötsligt om det inte är nödvändigt eftersom detta kan leda till övergående försämring av hjärtsjukdomen (se avsnitt 4.2).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs är näst intill "natriumfritt".

Endast tabletter 5 mg och 10 mg:

Innehåller para-orange (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner.

Försiktighet:

Inledning och avslutning av behandling med bisoprolol kräver regelbunden övervakning. För dosering och administreringssätt se avsnitt 4.2.

Det saknas klinisk erfarenhet av behandling av hjärtsvikt med bisoprolol hos patienter med följande sjukdomar och tillstånd:

- insulinberoende diabetes mellitus (typ I)
- svår njursjukdom
- svår leversjukdom
- restriktiv kardiomyopati
- medfödd hjärtsjukdom
- hemodynamiskt signifikant organisk klaffsjukdom
- hjärtinfarkt under de senaste 3 månaderna

Bisoprolol måste också användas med försiktighet vid:

- bronkospasm (bronkialastma, obstruktiv luftvägssjukdom)
- diabetes mellitus med stora svängningar i blodglukosvärden då symtom på hypoglykemi (t.ex. takykardi, palpitationer, svettningar) kan maskeras
- strikt fasta
- pågående desensibiliseringsterapi. Liksom andra beta-blockerare kan bisoprolol öka både känsligheten mot allergener och allvarlighetsgraden av anafylaktisk chock. Adrenalinbehandling ger inte alltid väntad terapeutisk effekt.
- första gradens AV-block
- Prinzmetals angina: Fall av koronar vasospasm har observerats. Trots sin höga beta 1-selektivitet kan anginaattacker inte helt uteslutas när bisoprolol ges till patienter med Prinzmetals angina.
- perifer arteriell ocklusiv sjukdom. Besvär kan förvärras speciellt i början av terapin
- allmän narkos

Patienter med psoriasis eller som har haft psoriasis ska endast behandlas med beta-blockerare (t. ex. bisoprolol) efter noggrann värdering av nyttan i förhållande till risken.

Symtom på tyreotoxikos kan maskeras under behandling med bisoprolol.

Bisoprolol får inte ges till patienter med feokromocytom förrän efter alfa-receptor-blockad.

Hos patienter som genomgår allmän narkos minskar beta-blockad förekomsten av arytmier och myokardischemier under induktion och intubation samt postoperativt. För närvarande rekommenderas att beta-blockad behålls perioperativt. Anestesiologen måste vara medveten om beta-blockad på grund av möjliga interaktioner med andra läkemedel, vilket kan leda till bradyarytmier, försvagning av reflextakykardin samt minskad reflexförmåga för att kompensera blodförlust. Om det anses nödvändigt att sätta ut beta-blockadterapin före operation, ska detta göras gradvis och vara avslutat omkring 48 timmar före narkos.

Att kombinera bisoprolol med kalciumantagonister av verapamil- eller diltiazem-typ, eller med Klass I-antiarytmika eller med centralverkande antihypertensiva läkemedel rekommenderas generellt inte, för ytterligare information se avsnitt 4.5.

Även om kardioselektiva (beta-1) betablockerare har mindre påverkan på lungfunktionen än icke-selektiva betablockerare, ska användning av dessa, såsom alla betablockerare, undvikas hos patienter med obstruktiv lungsjukdom om det inte föreligger viktiga kliniska skäl att använda dem. Om det föreligger sådana skäl ska bisoprolol användas med försiktighet. Hos patienter med obstruktiv lungsjukdom ska behandling med bisoprolol påbörjas med lägsta möjliga dos och patienterna bör kontrolleras noggrant med avseende på nya symtom (t.ex. dyspné, träningsintolerans, hosta).

Vid bronkialastma eller annan kronisk obstruktiv lungsjukdom, som kan ge symtom, bör bronkdilaterande terapi ges samtidigt. I enstaka fall kan en ökad obstruktion inträffa hos astmapatienter, varför dosen av beta₂-stimulerare kan behöva höjas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinationer som inte rekommenderas

- Kalciumantagonister av verapamiltyp och i mindre utsträckning av diltiazemtyp: Negativ inverkan på kontraktilitet och atrioventrikulär överledning och på blodtryck. Intravenös administrering av verapamil hos patienter som behandlas med betablockerare kan leda till allvarlig hypotoni och atrioventrikulärt block.
- Centralverkande antihypertensiva läkemedel såsom (t.ex. klonidin, metyldopa, moxonidin, rilmenidin): Samtidig användning av centralverkande antihypertensiva läkemedel kan ytterligare sänka den centrala sympatiska tonusen (och kan därigenom leda till minskning av hjärtfrekvens och hjärtminutvolym, vasodilatation). Abrupt utsättning, i synnerhet om det sker före utsättning av betablockerare, kan öka risken för ”rebound hypertoni”.
- Klass I-antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin; flekainid, propafenon): Effekten på atrioventrikulär överledningstid kan förstärkas och negativ inotrop effekt ökas.

Försiktighet ska iakttas vid följande kombinationer

- Kalciumantagonister av dihydropyridintyp (t.ex. felodipin och amlodipin): Samtidig användning kan öka risken för hypotoni, och en ökad risk för ytterligare försämring av den ventrikulära pumpfunktionen hos patienter med hjärtsvikt kan inte uteslutas.
- Klass III antiarytmiska läkemedel (t.ex. amiodaron): Effekten på atriell överledningstid kan förstärkas.
- Topikala betablockerare (t.ex. ögondroppar för behandling av glaukom) kan bidra till de systemiska effekterna av bisoprolol.
- Parasympatikomimetiska läkemedel: Samtidig användning kan öka atrioventrikulär överledningstid och risken för bradykardi.
- Insulin och antidiabetiska läkemedel för oral användning: Ökning av blodsockersänkande effekt. Blockad av beta-adrenoreceptorer kan dölja symtom på hypoglykemi.
- Narkosmedel: Dämpad reflextakykardi och ökad risk för hypotoni (för ytterligare information om allmän narkos se även avsnitt 4.4).
- Digitalisglykosider: Minskad hjärtfrekvens, ökad atrioventrikulär överledningstid.
- Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID): NSAID kan minska den hypotensiva effekten av bisoprolol.
- Beta-sympatomimetiska medel (t.ex. isoprenalin, dobutamin): Kombination med bisoprolol kan minska effekten av båda medlen.
- Sympatomimetiska medel som aktiverar både beta- och alfa-adrenoreceptorer (t.ex. noradrenalin, adrenalin): Kombination med bisoprolol kan ta fram dessa medels alfa-adrenoreceptor-medierade vasokonstriktionseffekter och leda till blodtrycksökning och förvärrad claudicatio intermittens. Sådana interaktioner anses mer sannolika med icke-selektiva beta-blockerare.
- Samtidig användning av antihypertensiva medel liksom av andra läkemedel som kan sänka blodtrycket (t.ex. tricykliska antidepressiva, barbiturater, fenotiaziner) kan öka risken för hypotoni.

Beakta följande kombinationer

- Meflokin: ökad risk för bradykardi
- Monoaminoxidashämmare (utom MAO-B-hämmare): Förstärkt hypotensiv effekt av beta-blockerare men också risk för hypertensiv kris.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Bisoprolol har farmakologiska effekter som kan orsaka skador under graviditeten och/eller på fostret/det nyfödda barnet. I allmänhet minskar beta-adrenoreceptorblockerare perfusionen genom placentan, vilket kan leda till tillväxthämning, intrauterin död, abort eller för tidig förlossning.

Biverkningar (t.ex. hypoglykemi och bradykardi) kan uppträda hos fostret och det nyfödda barnet. Om behandling med beta-adrenoceptorblockerare är nödvändig, är beta-1-selektiva adrenoceptorblockerare att föredra.

Bisoprolol ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. Om behandling med bisoprolol anses nödvändig rekommenderas att det uteroplacentala blodflödet och fostrets tillväxt övervakas noggrant. Om skadliga effekter på graviditet eller foster uppstår ska alternativa behandlingar övervägas. Det nyfödda barnet ska övervakas noggrant. Symtom på hypoglykemi och bradykardi förväntas vanligtvis inom de 3 första dagarna.

Amning

Det är inte känt om bisoprolol utsöndras i bröstmjolk hos människa. Säkerheten för exponering av spädbarn är heller inte utredd. Amning rekommenderas därför inte under behandling med bisoprolol.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I en studie på patienter med kranskärslssjukdom försämrade inte bisoprolol förmågan att köra bil. Emellertid kan individuella variationer när det gäller reaktion på läkemedlet förekomma, och förmågan att köra bil eller använda maskiner kan försämrast. Detta ska beaktas särskilt vid behandlingens start och vid förändring av medicinering liksom i samband med alkoholintag.

4.8 Biverkningar

Följande definitioner gäller för de frekvensangivelser som anges nedan:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte bedömas utifrån tillgängliga data)

Psykiska störningar:

Mindre vanliga: sömnrubbingar, depression.

Sällsynta: mardrömmar, hallucinationer.

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: yrsel, huvudvärk.

Sällsynta: synkope.

Ögon:

Sällsynta: minskat tårflöde (att beakta om patienten använder kontaktlinser).

Mycket sällsynta: konjunktivit.

Öron och balansorgan:

Sällsynta: nedsatt hörsel.

Hjärtat:

Mycket vanliga: bradykardi.

Vanliga: förvärrad hjärtsvikt.

Mindre vanliga: AV-överledningsstörningar.

Blodkärl:

Vanliga: känsla av kyla eller domning i armar och ben, hypotoni särskilt hos patienter med hjärtsvikt.

Mindre vanliga: ortostatisk hypotoni.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Mindre vanliga: bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller anamnes på obstruktiv luftvägssjukdom.

Sällsynta: allergisk rinit.

Magtarmkanalen:

Vanliga: gastrointestinala besvär som illamående, kräkningar, diarré, förstoppning.

Lever och gallvägar:

Sällsynta: hepatit.

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: överkänslighetsreaktioner (klåda, rodnad, utslag och angioödem).

Mycket sällsynta: alopeci, betablockerare kan utlösa eller förvärra psoriasis eller framkalla psoriasislika utslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mindre vanliga: muskelsvaghet, kramper.

Reproduktionsorgan och bröstörtel:

Sällsynta: erektil dysfunktion.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället:

Vanliga: asteni, trötthet.

Undersökningar:

Sällsynta: förhöjda triglycerider, förhöjda leverenzymmer (ALT, AST).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan)

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Vid överdosering (t.ex. en daglig dos om 15 mg istället för 7,5 mg) har tredje gradens AV-block, bradykardi och yrsel rapporterats. Generellt är de mest förväntade tecknen vid överdosering av en betablockerare bradykardi, hypotoni, bronkospasm, akut hjärtinsufficiens och hypoglykemi.

Erfarenheten av överdoseringar är begränsad. Hittills har endast ett fåtal fall av överdosering med bisoprolol (maximum 2 000 mg) rapporterats med påvisad bradykardi och/eller hypotoni hos patienter med hypertoni och/eller kranskärssjukdom. Alla patienterna återhämtade sig. Det är stor interindividuell variation i känslighet för en hög singeldos av bisoprolol och patienter med hjärtsvikt är troligtvis mycket känsliga. Därför är det obligatoriskt att börja behandlingen av dessa patienter med en stegvis upptitrering enligt schemat i avsnitt 4.2.

Hantering

Om överdosering inträffar ska behandlingen med bisoprolol avbrytas och stödjande och symptomatisk behandling ges.

Baserat på förväntad farmakologisk verkan och rekommendationer för andra betablockerare bör följande allmänna åtgärder övervägas när de är kliniskt befogade.

Bradykardi: Administrera intravenöst atropin. Om svaret är otillräckligt kan isoprenalin eller annat medel med positiva kronotropa egenskaper ges med försiktighet. Under vissa omständigheter kan införande av transvenös pacemaker vara nödvändigt.

Hypotoni: Intravenösa vätskor och vasopressorer bör administreras. Intravenöst glukagon kan vara lämpligt.

AV-block (andra eller tredje graden): Patienterna ska övervakas noggrant och behandlas med isoprenalininfusion eller med införande av transvenös pacemaker.

Akut försämring av hjärtsvikt: Administrera intravenöst diuretika, inotropa medel, vasodilaterande medel.

Bronkospasm: Administrera bronkdilaterande behandling som isoprenalin, beta-2-sympatikomimetiska läkemedel och/eller aminofyllin.

Hypoglykemi: Administrera intravenöst glukos.

Begränsade data tyder på att bisoprolol knappast är dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva beta-receptorblockerare
ATC-kod: C07 AB07

Verkningsmekanism

Bisoprolol är en i hög grad beta-1-selektiv adrenoceptorblockerare, som saknar egenstimulerande effekt och utan relevant membranstabiliserande effekt. Den uppvisar endast låg affinitet till beta-2-receptorn i den glatta muskulaturen i bronker och kärl, liksom till beta-2-receptorerna involverade i metabolisk reglering. Därför förväntas bisoprolol normalt inte ha inverkan på luftvägsmotståndet och beta-2-medierade metabola effekter. Beta-1-selektiviteten hos bisoprolol sträcker sig utanför det terapeutiska dosintervallet.

Farmakodynamisk effekt

Bisoprolol används också för behandling av hypertoni och angina.

Vid akut administrering till patienter med kranskärslssjukdom utan kronisk hjärtsvikt, minskar bisoprolol hjärtfrekvensen och slagvolymen och därmed hjärtminutvolymen och hjärtats syrekonsumention. Vid kronisk administrering minskar den initialt höjda perifera resistensen.

Klinisk effekt och säkerhet

Totalt inkluderades 2 647 patienter i CIBIS II-studien. 83 % (n = 2 202) var i NYHA klass III och 17 % (n = 445) var i NYHA klass IV. De hade stabil symtomatisk systolisk hjärtsvikt (ejektionsfraktion <35 % baserat på ekokardiografi). Den totala mortaliteten reducerades från 17,3 % till 11,8 % (relativ reduktion 34 %). En minskning av plötslig död (3,6 % mot 6,3 %, relativ reduktion 44 %) och ett minskat antal episoder av hjärtsvikt vilka krävde intagning på sjukhus (12 % mot 17,6 %, relativ reduktion 36 %) observerades. En signifikant förbättring av funktionsstatus enligt NYHA-klassificeringen har påvisats. Vid insättning och under titreringsfasen av bisoprolol noterades sjukhusinläggningar orsakade av bradykardi (0,53 %), hypotoni (0,23 %) och akut dekomensation

(4,97 %), men dessa var inte vanligare än i placebogruppen (0 %, 0,3 % och 6,74 %). Antal fatala och invalidiserande stroke under den totala studietiden var 20 i bisoprololgruppen och 15 i placebogruppen.

I CIBIS III-studien undersöktes 1 010 patienter i åldern ≥ 65 år med mild till måttlig kronisk hjärtsvikt (CHF; NYHA-klass II eller III) och vänsterkammarejektionsfraktion ≥ 35 %, som inte tidigare hade behandlats med ACE-hämmare, betablockerare eller angiotensinreceptorblockerare. Patienterna behandlades med en kombination av bisoprolol och enalapril under 6 till 24 månader efter en inledande 6-månadersbehandling med antingen bisoprolol eller enalapril under 6 till 24 månader efter initial behandling under 6 månader med antingen bisoprolol eller enalapril.

När bisoprolol användes under den inledande 6-månadersbehandlingen sågs en trend mot ökad förekomst av försämring av den kroniska hjärtsvikten. I per-protokollanalysen kunde man inte visa att bisoprolol som inledande behandling var likvärdig med enalapril som inledande behandling trots att frekvensen för den primära kombinerade effektvariabeln, dödsfall och sjukhusvård, vid studieslut var likartad för de två strategierna för behandlingsstart vid kronisk hjärtsvikt (32,4 % i den grupp som fick bisoprolol först jämfört med 33,1 % i den grupp som fick enalapril först, per-protokollpopulation). Studien visar att bisoprolol också kan ges till äldre hjärtsviktpatienter med kronisk, mild till måttlig sjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Bisoprolol absorberas nästan fullständigt från magtarmkanalen. I kombination med den mycket begränsade första passage-effekten i levern resulterar detta i en hög biotillgänglighet på cirka 90 %.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av bisoprolol är ca 30%. Distributionsvolymen är 3,5 l/kg. Total clearance är ca 15 l/timme.

Halveringstiden i plasma (10–12 timmar) ger 24 timmars effekt efter doseringen en gång per dag.

Metabolism

50 % metaboliseras av levern till inaktiva metaboliter som sedan utsöndras via njurarna.

Eliminering

Bisoprolol utsöndras från kroppen på två sätt. 50 % metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern och utsöndras sedan via njurarna. Återstående 50 % utsöndras via njurarna i ometaboliserad form. Eftersom elimineringen sker till lika stor del via njurarna och levern behövs ingen dosjustering hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Andra populationer

Hos patienter med kronisk hjärtsvikt (NYHA klass III) är plasmanivåerna av bisoprolol högre och halveringstiden längre än hos friska försökspersoner. Maximal plasmakoncentration vid steady-state är 64 ± 21 ng/ml vid en daglig dos på 10 mg, och halveringstiden är 17 ± 5 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad toxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet.

I likhet med andra betablockerare orsakade bisoprolol i höga doser toxiska effekter på modern (minskat födointag och sänkt kroppsvikt) och hos embryo/foster (ökat antal resorptioner, sänkt födelsevikt och tillväxthämning) men var inte teratogent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletter 1,25 mg:

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Butylhydroxianisol

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumlaurilsulfat

Kroskarmellosnatrium

Filmdragering:

Titandioxid (E171)

Talk

Hypromellos (E464)

Tabletter 2,5 mg:

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Butylhydroxianisol

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumlaurilsulfat

Gul järnoxid (E172)

Kroskarmellosnatrium

Filmdragering:

Titandioxid (E171)

Talk

Hypromellos (E464)

Tabletter 5 mg:

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Butylhydroxianisol

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumlaurilsulfat

Gul järnoxid (E172)

Kroskarmellosnatrium

Filmdragering:

Titandioxid (E171)

Talk

Hypromellos (E464)

Indigokarmin (E132)

Kinolingult (E104)

Para-orange (E110)

Tabletter 10 mg:

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Butylhydroxianisol

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumlaurilsulfat

Röd järnoxid (E172)

Kroskarmellosnatrium

Filmdragering:

Titandioxid (E171)

Talk

Hypromellos (E464)

Gul järnoxid (E172)

Paraorange (E110)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 3 år

Burk: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blisterförpackningar: Förvara vid högst 30°C.

Burk: Detta läkemedel har inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/aluminium. Blisterförpackningarna består av klar, genomskinlig PVC-film på aluminiumfolie belagd med värmeförseglad lack och innehåller 10, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 och 100 filmdragerade tabletter.

Vita burkar av HDPE med vitt ogenomskinligt lock av polypropen innehållande 10, 28, 30, 50, 56, 84, 98, 100, 500 och 1000 filmdragerade tabletter.

Burken innehåller en perforerad kapsel av HDPE med silikagel och aktiverat kol som torkmedel.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15, DUBLIN
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1,25 mg: 43138
2,5 mg: 43139
5 mg: 43140
10 mg: 43141

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2011-05-13
Datum för förnyat godkännande: 2015-10-10

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-15