

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Emconcor CHF 1,25 mg filmdragerade tabletter  
Emconcor CHF 2,5 mg filmdragerade tabletter  
Emconcor CHF 3,75 mg filmdragerade tabletter  
Emconcor CHF 5 mg filmdragerade tabletter  
Emconcor CHF 10 mg filmdragerade tabletter

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Emconcor CHF 1,25 mg: Varje tablett innehåller 1,25 mg bisoprololfumarat  
Emconcor CHF 2,5 mg: Varje tablett innehåller 2,5 mg bisoprololfumarat  
Emconcor CHF 3,75 mg: Varje tablett innehåller 3,75 mg bisoprololfumarat  
Emconcor CHF 5 mg: Varje tablett innehåller 5 mg bisoprololfumarat  
Emconcor CHF 10 mg: Varje tablett innehåller 10 mg bisoprololfumarat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Emconcor CHF 1,25 mg: vita, runda filmdragerade tabletter  
Emconcor CHF 2,5 mg: vita, hjärtformade, filmdragerade tabletter med skåra  
Emconcor CHF 3,75 mg: benvita, hjärtformade, filmdragerade tabletter med skåra  
Emconcor CHF 5 mg: gulvita, hjärtformade, filmdragerade tabletter med skåra  
Emconcor CHF 10 mg: blek till ljusorangea, hjärtformade, filmdragerade tabletter med skåra

De skårade tablettarna kan delas i två lika stora doser.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

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 är van att behandla kronisk hjärtsvikt.

Övergående förvärrad hjärtsvikt, hypotoni eller bradykardi kan förekomma under titreringsperioden och därefter.

## Dosering

### *Titreringsfas*

Behandlingen med bisoprolol vid stabil kronisk hjärtsvikt kräver en titreringsfas. Behandlingen med bisoprolol startas med en gradvis upptitrering enligt följande steg:

- 1,25 mg en gång per dag under 1 vecka. Om dosen tolereras väl, öka till
- 2,5 mg en gång per dag under nästkommande vecka. Om dosen tolereras väl, öka till
- 3,75 mg en gång per dag under ytterligare en vecka. Om dosen tolereras väl, öka till
- 5 mg en gång per dag under följande 4 veckor. Om dosen tolereras väl, öka till
- 7,5 mg en gång per dag under nästkommande 4 veckor. Om dosen tolereras väl, öka till
- 10 mg en gång per dag som underhållsterapi.

Den maximala rekommenderade dygnsdosen är 10 mg.

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 maximalt rekommenderade dosen inte tolereras väl kan en gradvis dosminskning övervägas.

Vid övergående förvärring av hjärtsvikt, hypotoni eller bradykardi, rekommenderas omprövning av doseringen av samtliga läkemedel. 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.

### *Patienter med lever- eller njurinsufficiens*

Det saknas information om bisoprolols farmakokinetik hos hjärtsviktpatienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Insättande och titrerering av dosen bör göras med extra försiktighet.

### *Äldre patienter*

Ingen dosjustering krävs.

### *Pediatrik population*

Det finns ingen erfarenhet från behandling av pediatrika patienter med bisoprolol. Användning hos pediatrika patienter kan därför inte rekommenderas.

## Administreringsätt

Bisoprolol tabletter bör tas på morgonen och kan intas med föda. De ska sväljas med vätska och ska inte tuggas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Bisoprolol är kontraindicerat hos kroniska hjärtsviktspatienter med:

- 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
- allvarliga former av perifer arteriell ocklusiv sjukdom eller allvarliga former av Raynauds syndrom
- obehandlat feokromocytom (se avsnitt 4.4)
- metabolisk acidosis
- överkänslighet mot bisoprolol eller mot något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Behandling av stabil kronisk hjärtsvikt med bisoprolol ska initieras med en särskild titreringsfas.

Bisoprololbehandling bör inte upphöra abrupt om inte det är klart indicerat. Detta gäller särskilt hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom eftersom det kan leda till övergående förvärrad hjärtsvikt.

Initiering och utsättning av behandling med bisoprolol kräver regelbunden övervakning.

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

- insulinbehandlad diabetes mellitus (typ I)
- gravt nedsatt njurfunktion
- gravt nedsatt leverfunktion
- restriktiv kardiomyopati
- medfödd hjärtsjukdom
- hemodynamiskt signifikant klaffsjukdom
- hjärtinfarkt inom 3 månader

Bisoprolol bör användas med försiktighet vid:

- bronkialspasm (bronkialastma, obstruktiva luftvägssjukdomar)
- diabetes mellitus med stora svängningar i blodglukosvärden då symtom på hypoglykemi kan maskeras

- strikt fasta
- pågående desensibiliseringsterapi. Liksom andra betablockerare kan bisoprolol öka både känsligheten för allergener och svårighetsgraden vid anafylaktiska reaktioner. Epinefrinbehandling ger inte alltid förväntad 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. Försämring av symtom kan förekomma speciellt när terapin startas.
- allmän narkos  
Hos patienter som genomgår allmän narkos minskar beta-blockad förekomsten av arytmier och myokardischemier såväl under induktion och intubation som postoperativt. För närvarande rekommenderas att beta-blockad bibehålls perioperativt. Anestesiologen ska vara medveten om beta-blockad på grund av risken för interaktioner med andra läkemedel, vilket kan leda till bradyarytmier, försvagning av reflextakykardi samt minskad reflexförmåga att kompensera för blodförlust. Om det anses nödvändigt att sätta ut beta-blockadsterapi före operation, ska detta göras gradvis och avslutas omkring 48 timmar före narkos.

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

Även om kardioselektiva (beta1) 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 Emconcor CHF 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, vilka kan ge symtom, bör bronkdilaterande terapi ges samtidigt. I enstaka fall kan en ökad luftvägsobstruktion inträffa hos astmapatienter, varför dosen av beta<sub>2</sub>-stimulerare kan behöva höjas.

Patienter med psoriasis eller anamnes på psoriasis i familjen skall endast ges beta-blockerare (t ex bisoprolol) efter en noggrann bedömning av nytta gentemot risker.

Till patienter med feokromocytom får bisoprolol administreras först efter alfareceptor-blockad.

Behandling med bisoprolol kan maskera symtom på tyreotoxikos.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Ej rekommenderad kombination

*Kalciumantagonister av verapamil-typ och i mindre utsträckning av diltiazem-typ:*

Negativ inverkan på kontraktilitet och atrioventrikulär överledning. Intravenös tillförsel av verapamil hos patienter som behandlas med  $\beta$ -blockerare kan leda till allvarlig hypotoni och atrioventrikulärt block.

*Klass I-antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid; lidokain, fenytoin; flekainid, propafenon):*  
Effekten på atrioventrikulär överledningstid kan förstärkas och negativ inotrop effekt ökas.

*Centralverkande antihypertensiva läkemedel såsom klonidin och andra (t.ex. metyldopa, moxonodin, rilmenidin):*

Samtidig användning av centralverkande antihypertensiva läkemedel kan förvärra hjärtsvikt genom en sänkning av den centrala sympatiska tonusen (sänkning av hjärtfrekvens och hjärtminutvolym, vasodilatation). Abrupt utsättning, i synnerhet om det sker före utsättning av beta-blockerare, kan öka risken för ”rebound hypertoni”.

#### Försiktighet vid användning

*Kalciumantagonister av dihydropyridin-typ såsom felodipin och amlodipin:*

Samtidig användning kan öka risken för hypotoni, och en ökad risk för ytterligare försämrad kammarpumpsfunktion hos patienter med hjärtsvikt kan inte uteslutas.

*Klass III antiarytmiska läkemedel (t ex amiodaron):*

Effekten på atrioventrikulär överledningstid kan förstärkas.

Topikala  $\beta$ -blockerare (t.ex. ögondroppar för behandling av glaukom) kan bidra till de systemiska effekterna av bisoprolol.

*Parasympatikomimetiska läkemedel:*

Samtidig användning kan öka den atrioventrikulära överledningstiden och risken för bradykardi.

*Insulin och perorala antidiabetesmedel:*

Ökning av den blodsockersänkande effekten. Blockering av beta-adrenoreceptorer kan dölja symtom av hypoglykemi (t ex takykardi).

*Narkosmedel:*

Dämpning av reflextakykardi och ökning av risken för hypotoni (för ytterligare information om allmän narkos se även avsnitt 4.4).

*Digitalisglykosider:*

Minskning av hjärtfrekvensen, ökning av atrioventrikulär överledningstid.

*Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID):*

NSAID kan minska den hypotona 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  $\alpha$ -adrenoceptorer (t.ex. noradrenalin, adrenalin):*

Kombination med bisoprolol kan ta fram dessa medels  $\alpha$ -adrenoceptor-medierade vasokonstriktionseffekter och leda till blodtrycksökning och förvärrad claudicatio intermittens. Sådana interaktioner anses mer sannolika med icke-selektiva  $\beta$ -blockerare.

Samtidig användning med antihypertonimedel liksom med andra läkemedel som kan sänka blodtrycket (t.ex. tricykliska antidepressiva, barbiturater, fentiaziner) kan öka risken för hypotoni.

#### Beakta följande kombinationer

*Meflokin:*

Ökad risk för bradykardi.

*Monoaminoxidas-hämmare (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, vilka kan orsaka skada under graviditet och/eller på fostret/det nyfödda barnet. I allmänhet så minskar betareceptorblockerare perfusionen genom placentan, vilket kan leda till tillväxthämning, intrauterin fosterdöd och abort eller för tidig förlossning. Biverkningar (särskilt hypoglykemi och bradykardi) kan uppträda hos fostret och det nyfödda barnet. Om behandling med betareceptorblockerare är nödvändig, bör beta<sub>1</sub>-selektiva adrenoreceptorblockerare användas. Bisoprolol bör användas under graviditet endast då behandling är absolut nödvändig. Om behandling med bisoprolol anses nödvändig, skall det uteroplacental blodflödet och fostrets tillväxt övervakas. Om oönskade effekter på graviditet eller foster uppstår skall alternativ behandling övervägas. Det nyfödda barnet skall noga övervakas. Symtom på hypoglykemi och bradykardi uppkommer vanligtvis inom de första 3 dagarna.

### Amning

Det är inte känt om detta preparat utsöndras i human bröstmjolk. Därför rekommenderas inte amning under samtidig behandling med bisoprolol.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

I en studie på patienter med kranskärlssjukdom 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 möjligen försämrats. Detta skall tas i beaktande speciellt vid behandlingens start och vid förändring av medicinering, liksom i samband med intag av alkohol.

## **4.8 Biverkningar**

Följande definitioner gäller för de frekvensangivelser som anges nedan:

Mycket vanlig ( $\geq 1/10$ )

Vanlig ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ )

Mindre vanlig ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

Sällsynt ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynt ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

### Hjärtat:

Mycket vanliga: bradykardi

Vanliga: förvärrad hjärtsvikt.

Mindre vanliga: AV-överledningsstörningar

### Undersökningar:

Sällsynta: förhöjda triglycerider, förhöjda leverenzymmer (ALAT, ASAT)

### Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: yrsel, huvudvärk.

Sällsynta: synkope

### Ögon:

Sällsynta: försämrat tårflöde (bör beaktas om patienten bär kontaktlinser).

Mycket sällsynta: konjunktivit.

### Öron och balansorgan:

Sällsynta: hörselnedsättning

### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Mindre vanliga: bronkospasm hos patienter med bronkialastma eller anamnes med obstruktiv sjukdom i andningsvägarna.

Sällsynta: allergisk rinit.

### Magtarmkanalen:

Vanliga: mag-tarmbesvär som illamående, kräkningar, diarré, förstoppning.

### Hud och subkutan vävnad:

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

Mycket sällsynta: alopecia,  $\beta$ -blockerare kan provocera eller förvärra psoriasis eller inducera psoriasis-liknande utslag.

### Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mindre vanliga: muskelsvaghet och kramper.

### Blodkärl:

Vanliga: känsla av kyla eller domning i ben och armar, hypotoni.

Mindre vanliga: ortostatisk hypotoni.

### Allmänna symtom:

Vanliga: asteni, trötthet.

### Lever och gallvägar:

Sällsynta: hepatit.

### Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Sällsynta: erektil dysfunktion

### Psykiska störningar:

Mindre vanliga: sömnstörning, depression.

Sällsynta: mardröm, hallucination.

### 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

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://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 beta-blockerare bradykardi, hypotoni, bronkospasm, akut hjärtinsufficiens och hypoglykemi. Hittills har ett fåtal fall av överdosering av bisoprolol (maximum 2000 mg) rapporterats med påvisad bradykardi och/eller hypotoni hos patienter med hypertoni och/eller kranskärslsjukdom. Alla patienter har tillfrisknat. Det finns en stor interindividuell variation i känsligheten för en hög dos av bisoprolol och patienter med hjärtinsufficiens är troligtvis mycket känsliga. Därför är det obligatoriskt att börja behandlingen av dessa patienter med en stegvis upptitrering enligt schemat i avsnitt 4.2.

### Behandling

Om överdosering förekommer skall bisoprololbehandlingen avbrytas och stödjande och symptomatisk behandling ges. Begränsade data tyder på att bisoprolol knappast är dialyserbar. Grundat på förväntad farmakologisk verkan och rekommendationer för andra beta-blockerare, bör följande allmänna åtgärder övervägas då de är kliniskt motiverade.

**Bradykardi:** Ge atropin intravenöst. Om effekten är otillräcklig kan isoprenalin eller annat medel med positiva kronotropa egenskaper ges med försiktighet. Behandling med temporär pacemaker kan vara nödvändig.

**Hypotoni:** Intravenösa vätskor och kärlsammandragande medel skall ges. Glukagon intravenöst kan övervägas.

**AV-block (andra eller tredje graden):** Patienten måste följas noggrant och behandlas med isoprenalininfusion eller temporär pacemaker.

**Akut försämring av hjärtsvikt:** Administrera i.v. diuretika, inotropa substanser, vasodilaterande substanser.

**Bronkospasm:** Administrera bronkdilaterande terapi såsom isoprenalin, beta<sub>2</sub>-sympatikomimetiska läkemedel och/eller aminofyllin.

**Hypoglykemi:** Administrera i.v. glukos.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiv betablockerare  
ATC-kod: C07AB07

#### Verkningsmekanism

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

#### Klinisk effekt och säkerhet

Totalt inkluderades 2647 patienter i CIBIS II studien. 83 % (n = 2202) var NYHA klass III och 17% (n = 445) var NYHA klass IV. De hade stabil symtomatisk systolisk hjärtsvikt (ejektionsfraktion ≤ 35% baserat på ekokardiografi). Totalmortaliteten 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 som erfordrade intagning på sjukhus (12% mot 17,6%, relativ minskning 36%) observerades. Även en signifikant förbättring av funktionsstatus enligt NYHA-klassificering påvisades. Vid insättning och under titreringsfasen av bisoprolol noterades sjukhusinläggningar orsakade av bradykardi (0,53%), hypotension (0,23%) och akut dekomensation (4,97%), men dessa var ej vanligare än i placebogrupper (0%, 0,3% och 6,74%). Antal fatala och invalidiserande strokes under den totala studietiden var 20 i bisoprololgruppen och 15 i placebogrupper.

I CIBIS III-studien undersöktes 1 010 patienter i åldern ≥65 år med mild till måttlig kronisk hjärtsvikt (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.

När bisoprolol användes under den inledande 6-månadersbehandlingen sågs en trend mot ökad förekomst av försämring av den kroniska hjärtvikten. I per-protokoll analysen 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 protokoll population). Studien visar att bisoprolol också kan användas hos äldre hjärtsviktspatienter med mild till måttlig sjukdom.

Bisoprolol används också för behandling av hypertension och angina.

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

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Bisoprolol absorberas med en biotillgänglighet på ca 90% efter peroral tillförsel.

### Distribution

Distributionsvolymen är 3,5 l/kg. Plasmaproteinbindningen av bisoprolol är ca 30%.

### Metabolism och eliminering

Bisoprolol utsöndras från kroppen på två sätt. 50% metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern och utsöndras sedan via njurarna. Återstående 50% utsöndras oförändrade genom njurarna. Totala clearance är ca 15 l/timme. Halveringstiden i plasma på 10-12 timmar ger en 24 timmars effekt efter doseringen en gång per dag.

### Linjäritet

Bisoprolol följer en linjär kinetik oberoende av ålder.

### Särskilda patientgrupper

Eftersom eliminering sker via njurarna och levern i samma utsträckning, krävs ingen dosjustering hos patienter med nedsatt leverfunktion eller njurinsufficiens. Farmakokinetiken hos patienter med stabil kronisk hjärtsvikt och med nedsatt lever- eller njurfunktion har inte studerats. Hos patienter med kronisk hjärtsvikt (NYHA klass III) är plasmanivåerna av bisoprolol högre och halveringstiden längre än i friska personer. Maximal plasmakoncentration vid steady state är  $64 \pm 21$  ng/ml vid daglig dos av 10 mg, och halveringstiden är  $17 \pm 5$  timmar.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmän toxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet indikerar inte några särskilda risker för människa. I likhet med andra beta-receptorblockerare, orsakar bisoprolol i höga doser hos djur toxiska effekter på moderdjuret (minskat födointag och sänkt kroppsvikt) och hos embryo/foster (ökat antal resorptioner, sänkt födelsevikt och tillväxthämning) men har ingen teratogen effekt.

## 6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Emconcor CHF 1,25 mg

Tablettkärna: Kiseldioxid, kolloidal vattenfri, magnesiumstearat, krospovidon, pregelatiniserad stärkelse, majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, kalciumvätefosfat, vattenfri.

Filmöverdrag: Dimetikon, talk, makrogol 400, titandioxid (E171), hypromellos.

#### Emconcor CHF 2,5 mg

Tablettkärna: Kiseldioxid, kolloidal vattenfri, magnesiumstearat, krospovidon, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, kalciumvätefosfat, vattenfri.

Filmöverdrag: Dimetikon, makrogol 400, titandioxid (E171) hypromellos.

#### Emconcor CHF 3,75 mg

Tablettkärna: Kiseldioxid, kolloidal vattenfri, magnesiumstearat, krospovidon, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, kalciumvätefosfat, vattenfri.

Filmöverdrag: Gul järnoxid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioxid (E171) hypromellos.

#### Emconcor CHF 5 mg

Tablettkärna: Kiseldioxid, kolloidal vattenfri, magnesiumstearat, krospovidon, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, kalciumvätefosfat, vattenfri.

Filmöverdrag: Gul järnoxid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioxid (E171) hypromellos.

#### Emconcor CHF 10 mg

Tablettkärna: Kiseldioxid, kolloidal vattenfri, magnesiumstearat, krospovidon, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, kalciumvätefosfat, vattenfri.

Filmöverdrag: Röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioxid (E171), hypromellos.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

### Hållbarhet i blisterförpackning av PVC/Alu

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg och 3,75 mg  
3 år

Emconcor CHF 5 mg och 10 mg  
5 år

### Hållbarhet i blisterförpackning av Alu/Alu

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, och 10 mg  
3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

### Förvaringsanvisningar för blisterförpackning av PVC/Alu

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg och 3,75 mg  
Förvaras vid högst 25°C.

Emconcor CHF 5 mg och 10 mg  
Förvaras vid högst 30°C.

### Förvaringsanvisningar för blisterförpackning av Alu/Alu

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, och 10 mg  
Inga särskilda förvaringsanvisningar

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackning av polyvinylklorid-film och ytterhölje av aluminiumfolie  
Blisterförpackning av aluminiumfolie och ytterhölje av aluminiumfolie  
Förpackningsstorlekar 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Merck AB  
Box 3033  
169 03 Solna

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Emconcor CHF 1,25 mg: 15371  
Emconcor CHF 2,5 mg: 15229  
Emconcor CHF 3,75 mg: 15372  
Emconcor CHF 5 mg: 15373  
Emconcor CHF 10 mg: 15231

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 04 juni 1999  
Datum för den senaste förnyelsen: 04 juni 2009

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-12-03