

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emconcor CHF 1,25 mg tablett, filmdrasjert
Emconcor CHF 2,5 mg tablett, filmdrasjert
Emconcor CHF 3,75 mg tablett, filmdrasjert
Emconcor CHF 5 mg tablett, filmdrasjert
Emconcor CHF 10 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Emconcor CHF 1,25 mg: Hver tablett inneholder 1,25 mg bisoprololfumarat
Emconcor CHF 2,5 mg: Hver tablett inneholder 2,5 mg bisoprololfumarat
Emconcor CHF 3,75 mg: Hver tablett inneholder 3,75 mg bisoprololfumarat
Emconcor CHF 5 mg: Hver tablett inneholder 5 mg bisoprololfumarat
Emconcor CHF 10 mg: Hver tablett inneholder 10 mg bisoprololfumarat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Emconcor CHF 1,25 mg: hvite, runde filmdrasjerte tabletter
Emconcor CHF 2,5 mg: hvite, hjerteformede filmdrasjerte tabletter med delestrek
Emconcor CHF 3,75 mg: offwhite, hjerteformede filmdrasjerte tabletter med delestrek
Emconcor CHF 5 mg: gulhvite, hjerteformede filmdrasjerte tabletter med delestrek
Emconcor CHF 10 mg: blek til lys oransje, hjerteformede filmdrasjerte tabletter med delestrek

Tablettene med delestrek kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av stabil kronisk hjertesvikt med nedsatt systolisk venstre ventrikkelfunksjon som tillegg til ACE-hemmere og diuretika og eventuelt hjerteglykosider (for ytterligere informasjon se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Standardbehandling av kronisk hjertesvikt (CHF) består av en ACE hemmer (eller en angiotensinreseptorblokker ved intoleranse overfor ACE hemmere), en betablokker, diuretika, og hvis nødvendig hjerteglykosider. Pasienter bør være stabile (uten akutt hjertesvikt) når bisoprololbehandling startes.

Behandelnde lege bør ha erfaring i behandling av kronisk hjertesvikt.

Forbigående forverret hjertesvikt, hypotensjon eller bradykardi kan forekomme under og etter titreringsperioden.

Dosering

Titreringsfase

Behandling av stabil kronisk hjertesvikt med bisoprolol krever en titreringsfase.

Bisoprololbehandling startes med gradvis opptitrering i henhold til følgende skjema:

- 1,25 mg én gang daglig i en uke. Hvis dosen tolereres godt, økes den til
- 2,5 mg én gang daglig i den neste uken. Hvis dosen tolereres godt, økes til
- 3,75 mg én gang daglig i ytterligere en uke. Hvis dosen tolereres godt, økes til
- 5 mg én gang daglig i de neste fire ukene. Hvis dosen tolereres godt, økes til
- 7,5 mg én gang daglig i de neste fire ukene. Hvis dosen tolereres godt, økes til
- 10 mg én gang daglig som vedlikeholdsbehandling.

Høyest anbefalte dose er 10 mg én gang daglig.

Det anbefales nøye overvåking av vitale tegn (hjerterefrekvens, blodtrykk) og symptomer på forverring av hjertesvikt under titreringsfasen. Symptomer kan opptre allerede i løpet av den første behandlingsdagen.

Endring av behandling

Dersom den høyest anbefalte dosen ikke tolereres, kan gradvis reduksjon av dosen vurderes.

Ved forbigående forverring av hjertesvikt, hypotensjon eller bradykardi, anbefales ny vurdering av dosen av legemidler som brukes samtidig. Det kan også være nødvendig å midlertidig redusere bisoprololdosen eller vurdere å avbryte behandlingen.

Bisoprolol skal alltid vurderes gjeninnført og/eller opptitrert når pasienten er blitt stabil igjen.

Dersom det vurderes å avbryte behandlingen, anbefales gradvis dosereduksjon, da plutselig stopp i behandlingen kan føre til akutt forverring av pasientens tilstand.

Behandling av stabil kronisk hjertesvikt med bisoprolol er vanligvis en langtidsbehandling.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det mangler informasjon om bisoprolols farmakokinetikk hos kroniske hjertesviktpasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Dosetitrering bør derfor gjennomføres med ekstra forsiktighet hos disse pasientene.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen erfaring fra behandling med bisoprolol hos barn, og behandling kan derfor ikke anbefales til pediatriske pasienter.

Administrasjonsmåte

Bisoprolol bør tas om morgenen og kan tas sammen med mat. Tablettene bør svelges sammen med væske og bør ikke tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Bisoprolol er kontraindisert hos kroniske hjertesviktpasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- akutt hjertesvikt eller under perioder med dekompensert hjertesvikt der i.v. inotrop behandling er nødvendig
- kardiogent sjokk
- andre- eller tredje grads AV-blokk (uten pacemaker)
- "sick-sinus" syndrom

- sinoatriell-blokk
- symptomatisk bradykardi
- symptomatisk hypotensjon
- alvorlig bronkial astma
- alvorlige former av perifer okklusiv arteriell sykdom og alvorlige former av Raynauds syndrom
- ubehandlet feokromocytom (se pkt. 4.4)
- metabolsk acidose

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bisoprolol må brukes med forsiktighet ved:

- bronkospasme (bronkialastma og obstruktive luftveissykdommer)
- diabetes mellitus med store svingninger i blodsukkernivået, symptomer på hypoglykemi kan maskeres
- streng faste
- pågående desensibiliseringsterapi
- første grad AV-blokk
- Prinzmetals angina: Tilfeller av koronar vasospasme har blitt observert. Til tross for høy beta₁-selektivitet kan ikke angina-anfall fullstendig ekskluderes når bisoprolol brukes av pasienter med Prinzmetals angina.
- perifer okklusiv arteriesykdom (intensivering av symptomer kan forekomme, spesielt i begynnelsen av behandlingen)
- generell anestesi
Hos pasienter som gjennomgår generell anestesi reduserer betablokkere forekomsten av arytmier og myokardiskemier både under induksjon og intubasjon, samt postoperativt. På nåværende tidspunkt anbefales det at betablokaden opprettholdes perioperativt. Anestesilegen må være oppmerksom på betablokaden på grunn av risiko for interaksjoner med andre legemidler, noe som kan føre til bradyarytmier, svekket reflekstakykardi og redusert refleksevne til å kompensere for blodtap. Dersom det anses nødvendig å seponere behandlingen med betablokkere før operasjon, bør dette gjøres gradvis og avsluttes ca. 48 timer før anestesi.

Det mangler erfaring fra behandling med bisoprolol hos pasienter med hjertesvikt og følgende sykdommer og tilstander:

- insulinavhengig diabetes mellitus (type I)
- alvorlig nedsatt nyrefunksjon
- alvorlig nedsatt leverfunksjon
- restriktiv kardiomyopati
- medfødt hjertesykdom
- signifikant hemodynamisk organisk klaffesykdom
- hjerteinfarkt i løpet av de siste 3 måneder

Å kombinere bisoprolol med kalsiumantagonister av verapamil- eller diltiazemtypen, klasse I-antiarytmika eller sentraltvirkende antihypertensive legemidler anbefales generelt ikke. For ytterligere informasjon se pkt. 4.5.

Selv om kardioselektive (beta₁) betablokkere kan ha mindre effekt på lunge funksjonen enn ikke-selektive betablokkere, som for alle betablokkere, bør de ikke brukes hos pasienter med obstruktive luftveissykdommer med mindre tungtveiende kliniske grunner tilsier det. I slike tilfeller må bisoprolol brukes med forsiktighet. Hos pasienter med obstruktiv lungesykdom skal behandling med bisoprolol påbegynnes ved lavest mulig dose og pasienter bør kontrolleres nøye for nye symptomer (dyspne, treningsintoleranse, hoste).

Ved bronkial astma eller annen kronisk obstruktiv lungesykdom som kan gi symptomer, bør bronkodilaterende behandling gis samtidig. I enkelte tilfeller kan økt resistanse i luftveiene hos astmapasienter kunne kreve en økning av beta₂-stimulandosen.

Som for andre betablokkere kan bisoprolol øke både følsomheten for allergener og alvorlighetsgraden av anafylaktiske reaksjoner. Behandling med adrenalin gir ikke alltid forventet terapeutisk effekt.

Pasienter med psoriasis eller psoriasis i familien skal kun gis betablokkere (f.eks. bisoprolol) etter nøye nytte/risiko vurdering.

Til pasienter med feokromocytom må bisoprolol først gis etter alfareseptorblokkade.

Symptomer på tyreotoksikose kan maskeres under behandling med bisoprolol.

Initiering og seponering av bisoprololbehandling krever regelmessig kontroll. Dosering og administrasjonsmåte er angitt i pkt. 4.2.

Seponering av bisoprololbehandling bør ikke skje brått med mindre det er klart påkrevet. For mer informasjon, se pkt. 4.2.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke anbefalte kombinasjoner

Kalsiumantagonister av verapamiltypen og i mindre utstrekning diltiazemtypen:

Negativ innflytelse på kontraktilitet og atrioventrikulær overledning. Intravenøs administrering av verapamil hos pasienter som behandles med betablokkere kan føre til alvorlig hypotensjon og atrioventrikulær blokk.

Klasse I-antiarytmika (f.eks. kinidin, disopyramid, lidokain, fenytoin, flekainid, propafenon):
Effekten på atrioventrikulær overledningstid kan forsterkes og negativ inotrop effekt økes.

Sentraltvirkende antihypertensive legemidler slik som klonidin og andre (f.eks. metyldopa, moksonodin, rilmenidin):

Samtidig bruk av sentraltvirkende antihypertensive legemidler kan forverre hjertesvikt ved å redusere den sentrale sympatiske tonusen (reduksjon i hjerterefrekvens og hjerteminuttvolum, vasodilatasjon). En brå seponering, spesielt før en seponering av betablokkere, kan føre til økt risiko for ”rebound hypertensjon”.

Kombinasjoner som bør brukes med forsiktighet

Kalsiumantagonister av dihydropyridintypen slik som felodipin og amlodipin:

Samtidig bruk kan øke risikoen for hypotensjon, og økt risiko for en ytterligere forverring av ventrikkelpumpefunksjonen hos pasienter med hjertesvikt kan ikke utelukkes.

Klasse III antiarytmika legemidler (f.eks. amiodaron):

Effekt på atrioventrikulær overledningstid kan forsterkes.

Topikale betablokkere (f.eks. øyedråper til behandling av glaukom) kan bidra til de systemiske effektene av bisoprolol.

Parasympatikomimetiske legemidler:

Samtidig bruk kan øke den atrioventrikulære overledningstiden og risikoen for bradykardi.

Insulin og orale antidiabetika:

Økt blodsukkersenkende effekt. Blokkade av beta-adrenoreseptorer kan maskere symptomer på hypoglykemi.

Narkosemidler:

Svekkelse av reflekstakykardi og økt risiko for hypotensjon (for ytterligere informasjon om generell anestesi, se også pkt. 4.4).

Digitalisglykosider:

Redusert hjerterefrekvens, økt atrioventrikulær overledningstid.

Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs):

NSAIDs kan redusere den hypotensive effekten av bisopropol.

Betasympatomimetiske midler (f.eks. isoprenalin, dobutamin):

Kombinasjon med bisoprolol kan redusere effekten av begge legemidlene.

Sympatomimetiske midler som aktiverer både beta- og alfa-adrenoreseptorer (f.eks. noradrenalin, adrenalin):

Kombinasjon med bisopropol kan avdekke disse midlenes alfa-adenoreseptor-medierte vasokonstriksjonseffekter og føre til en blodtrykksøkning og forverret claudicatio intermittens. Slike interaksjoner synes å være mer sannsynlig med ikke-selektive betablokkere.

Samtidig bruk av antihypertensive midler i tillegg til andre legemidler med blodtrykksreduserende potensiale (f.eks. trisykliske antidepressiva, barbiturater, fenotiaziner) kan øke risikoen for hypotensjon.

Kombinasjoner som må overveies

Meflokin:

Økt risiko for bradykardi.

Monoaminooksidase-hemmere (unntatt MAO-B-hemmere):

Forsterket hypotensiv effekt av betablokkere, men også risiko for hypertensiv krise.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Bisoprolol har farmakologiske effekter som kan forårsake skadelige effekter under graviditet og/eller på foster/nyfødt barn. Generelt gir betablokade redusert placentaperfusjon, hvilket kan gi vekstretardasjon, fosterdød, abort eller for tidlig fødsel. Bivirkninger (f.eks. hypoglykemi og bradykardi) kan opptre hos foster og nyfødt barn. Dersom behandling med beta-adrenoreseptorblokkere er nødvendig, anbefales beta₁-selektive-adrenoreseptorblokkere.

Bisoprolol bør ikke brukes under graviditet med mindre behandling er absolutt nødvendig. Hvis behandling anses nødvendig, må placentafunksjon og fosterets vekst overvåkes. Hvis uønskede effekter på graviditeten eller fosteret oppstår, bør alternativ behandling vurderes. Det nyfødte barn må overvåkes nøye. Symptomer på hypoglykemi og bradykardi opptrer vanligvis i løpet av de første 3 dagene.

Amming

Det er ukjent om bisoprolol går over i morsmelk. Det anbefales derfor ikke å bruke bisoprolol under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

I en studie på pasienter med koronar hjertesykdom påvirket ikke bisoprolol evnen til å kjøre bil. Imidlertid er det individuelle variasjoner i reaksjonen på legemidlet, og evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner kan muligens påvirkes. Dette skal tas i betraktning spesielt ved behandlingsstart, ved eventuell endring i medisineringsplan eller i forbindelse med inntak av alkohol.

4.8 Bivirkninger

Følgende terminologi anvendes for å definere frekvensen:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Hjertesykdommer

Svært vanlig: Bradykardi

Vanlig: Forverring av hjertesvikt

Mindre vanlige: AV-overledningsforstyrrelser

Undersøkelser

Sjeldne: Økte triglyserider, økte leverenzymmer (ALAT, ASAT)

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Svimmelhet, hodepine

Sjeldne: Besvimelse

Øyesykdommer

Sjeldne: Redusert tåreproduksjon (må vurderes ved bruk av kontaktlinser)

Svært sjeldne: Konjunktivitt

Sykdommer i øre-og labyrint

Sjeldne: Nedsatt hørsel

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Bronkospasme hos pasienter med bronkial astma eller tidligere obstruktiv luftveislidelse

Sjeldne: Allergisk rhinitt

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Gastrointestinale plager som kvalme, brekninger, diaré, konstipasjon

Hud -og underhudssykdommer

Sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner (kløe, rødme, utslett og angioødem)

Svært sjeldne: Betablokkere kan provosere eller forverre psoriasis eller indusere psoriasisliknende utslett, alopesi

Sykdommer i muskler, bindvev og skjelett

Mindre vanlige: Muskelsvakhet og kramper

Karsykdommer

Vanlige: Følelse av kulde eller nummenhet i ekstremitetene, hypotensjon

Mindre vanlige: Ortostatisk hypotensjon

Generelle lidelser

Vanlige: Asteni, tretthet

Sykdommer i lever og galleveier

Sjeldne: Hepatitt

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Sjeldne: Erekttil dysfunksjon

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlig: Søvnforstyrrelse, depresjon

Sjeldne: Mareritt, hallusinasjon

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Ved overdosering (f.eks. en daglig dose på 15 mg i stedet for 7,5 mg) har tredjegrads AV-blokk, bradykardi og svimmelhet vært rapportert. De vanligste symptomer som kan forventes ved overdosering av en betablokker er bradykardi, hypotoni, bronkospasme, akutt hjerteinsuffisiens og hypoglykemi. Til nå er det rapportert et fåtall tilfeller av overdosering med bisoprolol (maksimum 2000 mg) med påvist bradykardi og/eller hypotoni hos pasienter med hypertensjon og/eller koronar hjertesykdom. Alle pasientene er restituerte. Det er en stor inter-individuell variasjon i følsomheten for en høy dose av bisoprolol, og pasienter med hjertesvikt er sannsynligvis meget følsomme. Det er derfor obligatorisk å begynne behandling hos disse pasientene med gradvis opptrapping av dosen, iht pkt. 4.2.

Behandling

Dersom overdosering forekommer skal bisoprololbehandlingen avbrytes og støttende og symptomatisk behandling gis. Begrensede data tyder på at bisoprolol neppe er dialyserbart. Basert på forventet farmakologisk effekt og anbefalinger for andre betablokkere, bør følgende generelle tiltak vurderes hvis de er klinisk begrunnet.

Bradykardi: Gi atropin intravenøst. Ved utilstrekkelig effekt kan isoprenalin eller et annet middel med positive kronotrope egenskaper gis med forsiktighet. Behandling med midlertidig pacemaker kan være nødvendig.

Hypotoni: Intravenøse væsker og vasokonstringerende middel skal gis. Intravenøs tilførsel av glukagon kan vurderes.

AV-blokk (andre eller tredje-grad): Pasienten må overvåkes nøye og behandles med isoprenalininfusjon eller med midlertidig pacemaker.

Akutt forverring av hjertesvikt: Administrering av intravenøs diuretika, inotrope midler, vasodilaterende midler.

Bronkospasmer: Administrering av bronkodilaterende terapi som isoprenalin, beta₂-sympatikomimetiske legemidler og/eller aminofyllin.

Hypoglykemi: Administrering av intravenøs glukose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Betablokkere, selektive, ATC-kode: C07AB07

Virkningsmekanisme

Bisoprolol er en svært beta₁-selektiv adreno reseptorblokker uten egenstimulerende og relevant membranstabiliserende effekt. Bisoprolol viser kun svak affinitet til beta₂-reseptorer i glatt

muskulatur i bronkier og blodårer, samt beta₂-reseptorer involvert i metabolsk regulering. Derfor forventes bisoprolol i liten grad å påvirke luftveismotstand og beta₂-medierte metabolske effekter. Beta₁-selektiviteten hos bisoprolol strekker seg utover det terapeutiske doseringsintervallet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Totalt ble 2647 pasienter inkludert i CIBIS II studien. 83 % (n=2202) var NYHA klasse III og 17 % (n=445) var NYHA klasse IV. De hadde stabil symptomatisk systolisk hjertesvikt (ejeksjonsfraksjon ≤ 35 %, basert på EKG). Totalmortaliteten ble redusert fra 17,3 % til 11,8 % (relativ reduksjon 34 %).

Studien viste reduksjon i plutselig død (3,6 % mot 6,3 %, relativ reduksjon 44 %) og reduksjon i antall episoder med hjertesvikt med sykehusinnleggelse (12 % mot 17,6 %, relativ reduksjon 36 %). En signifikant forbedring av funksjonell status i henhold til NYHA-klassifisering ble påvist. Under initiering og titrering av bisoprololbehandlingen forekom sykehusinnleggelse grunnet bradykardi (0,53 %), hypotensjon (0,23 %) og akutt dekompensasjon (4,97 %), men dette var ikke oftere enn i placebogruppen (0 %, 0,3 % og 6,74 %). Antall fatale og invalidiserende hjerneslag i løpet av hele studien var 20 i bisoprololgruppen og 15 i placebogruppen.

CIBIS III studien undersøkte 1010 pasienter ≥ 65 år med mild til moderat kronisk hjertesvikt (CHF; NYHA klasse II eller III) og venstre ventrikulær ejeksjonsfraksjon ≤ 35 %, som ikke tidligere hadde vært behandlet med ACE hemmere, betablokker eller angiotensinreseptorblokkere. Pasientene ble behandlet med en kombinasjon av bisoprolol og enalapril i 6-24 måneder etter en innledende 6-månedersbehandling med enten bisoprolol eller enalapril.

Når bisoprolol ble brukt i den innledende 6-månedersbehandlingen viste det seg å være en tendens mot økt forekomst av forverring av den kroniske hjertesvikten. I per-protokoll analysen ble det ikke vist at bisoprolol som innledende behandling var likeverdig med enalapril som innledende behandling selv om frekvensen for den primære kombinerte effektvariablen dødsfall og sykehusinnleggelse ved studieslutt var lik for de to strategiene før behandlingsstart ved kronisk hjertesvikt (32,4% i den gruppen som fikk bisoprolol først sammenlignet med 33,1% i den gruppen som fikk enalapril først, per protokoll populasjon). Studien viser at bisoprolol også kan brukes hos eldre hjertesviktpasienter med mild til moderat sykdom.

Bisoprolol er også brukt ved behandling av hypertensjon og angina.

Ved akutt administrasjon til pasienter med koronar hjertesykdom uten kronisk hjertesvikt reduserer bisoprolol hjerterefrekvens, slagvolum og dermed hjerterminuttvolum og oksygenbehov. Ved kronisk administrasjon reduseres den initialt forhøyede perifere resistansen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Bisoprolol absorberes med en biotilgjengelighet på ca. 90 % etter peroral tilførsel. Plasmaproteinbindingen av bisoprolol er ca. 30 %.

Distribusjon

Distribusjonsvolum er 3,5 l/kg.

Biotransformasjon og eliminasjon

Bisoprolol utskilles fra kroppen på to måter. 50 % metaboliseres i lever til inaktive metabolitter og utskilles deretter via nyrene. De resterende 50 % utskilles uforandret via nyrene. Total clearance er ca 15 l/time. Halveringstid i plasma er 10-12 timer og gir en 24-timers effekt etter dosering én gang daglig.

Linearitet

Bisoprololkinetikken er lineær og uavhengig av alder.

Spesielle populasjoner

Siden eliminasjonen skjer via lever og nyrer i samme grad, er det ikke nødvendig med en dosejustering hos pasienter med redusert nyre- eller leverfunksjon. Farmakokinetikken hos pasienter med stabil kronisk hjertesvikt og redusert nyre- eller leverfunksjon er ikke klarlagt. Hos pasienter med kronisk hjertesvikt (NYHA klasse III) er plasmakonsentrasjonen høyere og halveringstiden forlenget sammenlignet med hos friske frivillige. Maksimal plasmakonsentrasjon ved steady state etter en daglig dose på 10 mg er 64 ± 21 ng/ml og halveringstiden er 17 ± 5 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet. Som for andre betablokkere, viste bisoprolol toksiske effekter på mordyret (redusert matinntak og redusert kroppsvekt) og embryoet/fosteret (økt antall resorpsjoner, redusert fødselsvekt og veksthemming) ved høye doser, men effektene var ikke teratogene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Emconcor CHF 1,25 mg

Tablettkjernen: Silika kolloidal vannfri, magnesiumstearat, krysspovidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, maisstivelse, kalsiumhydrogenfosfat vannfritt, pregelatinisert stivelse.

Filmdrasjering: Dimetikon, talkum, makrogol 400, titandioksid (E171) hypromellose

Emconcor CHF 2,5 mg

Tablettkjernen: Silika kolloidal vannfri, magnesiumstearat, krysspovidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, maisstivelse, kalsiumhydrogenfosfat vannfritt.

Filmdrasjering: Dimetikon, makrogol 400, titandioksid (E171) hypromellose

Emconcor CHF 3,75 mg

Tablettkjernen: Silika kolloidal vannfri, magnesiumstearat, krysspovidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, maisstivelse, kalsiumhydrogenfosfat vannfritt.

Filmdrasjering: Gul jernoksid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioksid (E171) hypromellose

Emconcor CHF 5 mg

Tablettkjernen: Silika kolloidal vannfri, magnesiumstearat, krysspovidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, maisstivelse, kalsiumhydrogenfosfat vannfritt.

Filmdrasjering: Gul jernoksid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioksid (E171) hypromellose.

Emconcor CHF 10 mg

Tablettkjernen: Silika kolloidal vannfri, magnesiumstearat, krysspovidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, maisstivelse, kalsiumhydrogenfosfat vannfritt.

Filmdrasjering: Rød jernoksid (E172), gul jernoksid (E172), dimetikon, makrogol 400, titandioksid (E171) hypromellose

6. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.2 Holdbarhet

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg og 3,75 mg: 3 år

Emconcor CHF 5 mg og 10 mg: 5 år

6.3 Oppbevaringsbetingelser

Emconcor CHF 1,25 mg, 2,5 mg og 3,75 mg
Oppbevares ved høyst 25 °C.

Emconcor CHF 5 mg og 10 mg
Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.4 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning av polyvinylkloridfilm og aluminiumfolie.
Pakningsstørrelser 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 og 100 tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.5 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck AB
Postboks 3033
169 03 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Emconcor CHF 1,25 mg: 99-7737
Emconcor CHF 2,5 mg: 99-7738
Emconcor CHF 3,75 mg: 99-7739
Emconcor CHF 5 mg: 99-7740
Emconcor CHF 10 mg: 99-7742

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. august 2002
Dato for siste fornyelse: 8. august 2007

10. OPPDATERINGSDATO

02.12.2020