

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Bisoprolol EG 5 mg comprimés  
Bisoprolol EG 10 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*Bisoprolol EG 5 mg comprimés:*

Chaque comprimé contient 5 mg de fumarate de bisoprolol.

Excipient à effet connu: Chaque comprimé contient 136 mg de lactose monohydraté.

*Bisoprolol EG 10 mg comprimés:*

Chaque comprimé contient 10 mg de fumarate de bisoprolol.

Excipient à effet connu: Chaque comprimé contient 131 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

*Bisoprolol EG 5 mg comprimés:*

Les comprimés sont de couleur jaune pâle tacheté, ronds et plats à bord biseauté et contiennent les données d'identification suivantes: BI au centre, au-dessus de la barre de cassure et 5 en dessous. Les comprimés peuvent être divisés en deux demi-doses égales.

*Bisoprolol EG 10 mg comprimés:*

Les comprimés sont de couleur beige tacheté, ronds et plats à bord biseauté et contiennent les données d'identification suivantes: BI au centre, au-dessus de la barre de cassure et 10 en dessous. Les comprimés peuvent être divisés en deux demi-doses égales.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Hypertension.  
Angor chronique stable.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie doit être ajustée de manière individuelle. Il est recommandé de débiter le traitement avec la dose la plus faible possible. Chez certains patients, une posologie de 5 mg par jour peut s'avérer adéquate. La dose usuelle est de 10 mg une fois par jour, avec une dose maximale recommandée de 20 mg par jour.

#### Patients souffrant de troubles de la fonction rénale

Chez les patients présentant des troubles rénaux légers à modérés, une adaptation posologique n'est habituellement pas requise. Chez les patients souffrant d'un trouble sévère de la fonction rénale (clairance

de la créatinine < 20 ml/min), la posologie maximale est de 10 mg une fois par jour. Cette posologie peut éventuellement être divisée en deux demi-doses.

On ne dispose que d'une expérience limitée de l'utilisation du bisoprolol chez les patients sous dialyse rénale ; toutefois, rien n'indique que le schéma posologique doit être adapté.

#### Patients souffrant de troubles de la fonction hépatique

Chez les patients présentant des troubles hépatiques légers à modérés, une adaptation posologique n'est habituellement pas requise. Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie, mais une surveillance attentive du patient est conseillée.

Chez les patients ayant des troubles sévères de la fonction hépatique, la dose quotidienne de 10 mg de bisoprolol ne sera pas excédée.

#### Personnes âgées:

Il n'est normalement pas nécessaire d'ajuster la posologie. Il est recommandé de débiter le traitement avec la dose la plus faible possible.

#### Population pédiatrique:

L'expérience avec l'utilisation de ce médicament chez la population pédiatrique est nulle. Son utilisation chez la population pédiatrique ne peut donc pas être conseillée.

#### Durée du traitement

Le traitement par bisoprolol est généralement de longue durée. Le traitement ne sera pas arrêté brutalement car cela pourrait provoquer une aggravation passagère de l'état du patient (voir rubrique 4.4 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi'). La posologie sera diminuée progressivement en réduisant la dose de moitié chaque semaine.

#### Mode d'administration

Les comprimés de Bisoprolol EG 5 mg et 10 mg sont destinés à l'administration par voie orale.

Les comprimés doivent être pris le matin avec une quantité suffisante de liquide (p. ex. un verre d'eau).

Les comprimés peuvent être pris lors d'un repas.

### **4.3 Contre-indications**

Le bisoprolol ne sera pas utilisé chez les patients atteints de:

- insuffisance cardiaque aiguë ou pendant les épisodes de décompensation d'insuffisance cardiaque nécessitant une thérapie inotrope par voie i.v.
- choc cardiogénique
- bloc AV de second ou troisième degré (sans stimulateur cardiaque)
- maladie du sinus
- bloc sino-auriculaire
- bradycardie symptomatique
- hypotension symptomatique
- asthme bronchique sévère ou broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère
- formes sévères d'artériopathies périphériques oblitérantes ou du syndrome de Raynaud
- phéochromocytome non traité (voir rubrique 4.4)
- acidose métabolique

Le bisoprolol est contre-indiqué chez les patients hypersensibles au bisoprolol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### Mises en garde

En particulier chez les patients ayant une cardiopathie ischémique, l'arrêt du traitement par bisoprolol ne doit pas s'effectuer brutalement sauf si cela s'avère clairement indiqué, car l'arrêt brutal peut donner lieu à une aggravation transitoire de l'affection cardiaque (voir rubrique 4.2).

##### Précautions

Le bisoprolol doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant une hypertension ou un angor s'accompagnant d'une insuffisance cardiaque.

Le bisoprolol doit s'utiliser avec prudence en cas de:

- diabète sucré présentant des fluctuations importantes de la glycémie. Les symptômes d'hypoglycémie (p. ex. tachycardie, palpitations ou sueurs) peuvent être masqués.
- jeûne strict
- thérapie de désensibilisation en cours. Comme les autres bêtabloquants, le bisoprolol peut renforcer la sensibilité aux allergènes et aggraver les réactions anaphylactiques. Le traitement par adrénaline ne fournit pas toujours l'effet thérapeutique escompté.
- bloc AV du premier degré
- angor de Prinzmetal
- artériopathie périphérique oblitérante. Une aggravation des symptômes peut survenir, en particulier lors de l'instauration du traitement.

Les patients atteints de psoriasis ou ayant des antécédents de psoriasis, ne peuvent recevoir des bêtabloquants (p. ex. bisoprolol) qu'après avoir soigneusement évalué le rapport risques/bénéfices.

Les symptômes de thyrotoxicose peuvent être masqués par le traitement par bisoprolol.

Chez les patients ayant un phéochromocytome, le bisoprolol ne peut être administré qu'après blocage des  $\alpha$ -récepteurs.

Chez les patients sous anesthésie générale, les bêtabloquants réduisent l'incidence des arythmies et de l'ischémie myocardique pendant l'induction et l'intubation ainsi que pendant la période postopératoire. Il est actuellement recommandé de continuer le traitement bêtabloquant pendant la phase péri-opératoire. L'anesthésiste doit être averti concernant le traitement bêtabloquant en raison de la possibilité d'interactions avec d'autres médicaments, donnant lieu à la survenue de bradyarythmies, à une atténuation de la tachycardie réflexe et à une réduction de la capacité réflexe de compensation d'une perte sanguine. Si l'on estime que l'arrêt du traitement bêtabloquant est nécessaire avant la chirurgie, il doit s'effectuer d'une manière progressive et se terminer environ 48 heures avant l'anesthésie.

Même si les bêtabloquants cardiosélectifs (bêta 1) peuvent avoir moins d'effet sur la fonction pulmonaire que les bêtabloquants non sélectifs, comme c'est le cas avec tous les bêtabloquants, leur utilisation doit être évitée chez les patients atteints de bronchopneumopathie obstructive, sauf si des raisons médicales impérieuses justifient leur utilisation. Dans ces situations, Bisoprolol EG peut être utilisé avec la prudence qui s'impose. En cas d'asthme bronchique ou d'autres pneumopathies chroniques obstructives pouvant induire des symptômes, il est recommandé d'administrer une thérapie concomitante par bronchodilatateur. Occasionnellement, une augmentation de la résistance des voies respiratoires peut survenir chez les patients asthmatiques, et il peut donc s'avérer nécessaire d'augmenter la dose des  $\beta_2$ -mimétiques.

Lactose: ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

- **Associations déconseillées**

Antagonistes du calcium de type vérapamil et dans une moindre mesure, de type diltiazem:

Effet négatif sur la contractilité et la conduction auriculo-ventriculaire. Chez les patients sous traitement bêtabloquant, l'administration intraveineuse de vérapamil peut donner lieu à une hypotension marquée et à un bloc auriculoventriculaire.

Médicaments antihypertenseurs à action centrale (p. ex. clonidine, méthyl dopa, moxonidine, rilménidine):  
L'utilisation concomitante de médicaments antihypertenseurs à action centrale peut provoquer une réduction supplémentaire du tonus sympathique central et peut donc donner lieu à une réduction du rythme cardiaque et de la conduction cardiaque ainsi qu'à une vasodilatation. L'arrêt brutal du traitement peut augmenter le risque d'«hypertension de rebond», en particulier s'il se produit avant l'arrêt du traitement par bêtabloquant.

- **Associations à utiliser avec prudence**

Médicaments antiarythmiques de classe I (p. ex. quinidine, disopyramide, lidocaïne, phénytoïne, flécaïnide, propafénone):

L'effet sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire peut être potentialisé et l'effet inotrope négatif peut augmenter.

Antagonistes du calcium de type dihydropyridine (p. ex. fêlodipine et amlodipine):

L'utilisation concomitante peut augmenter le risque d'hypotension, et une augmentation du risque de détérioration supplémentaire de la fonction de pompe ventriculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ne peut être exclue.

Antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone):

L'effet sur le temps de conduction auriculo-ventriculaire peut être potentialisé.

Médicaments parasymphicomimétiques:

L'utilisation concomitante peut augmenter le temps de conduction auriculoventriculaire et le risque de bradycardie.

Les bêtabloquants topiques (p. ex. gouttes ophtalmiques pour le traitement du glaucome) peuvent renforcer l'effet systémique du bisoprolol.

Insuline et antidiabétiques oraux:

Augmentation de l'effet hypoglycémiant. Le blocage des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques peut masquer les symptômes d'hypoglycémie.

Anesthésiques:

Atténuation de la tachycardie réflexe et augmentation du risque d'hypotension (pour des informations supplémentaires concernant l'anesthésie générale, voir rubrique 4.4.).

Glycosides digitaliques:

Augmentation du temps de conduction auriculoventriculaire, réduction de la fréquence cardiaque.

#### Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS peuvent diminuer l'effet hypotenseur du bisoprolol.

#### Bêta-sympathomimétiques (p. ex. isoprénaline, dobutamine):

L'association au bisoprolol peut diminuer les effets des deux médicaments.

Sympathomimétiques activant tant les récepteurs bêta- que les récepteurs alpha-adrénergiques (p. ex. noradrénaline, adrénaline):

L'association au bisoprolol peut révéler les effets vasoconstricteurs régulés par les récepteurs alpha-adrénergiques et exercés par ces agents, donnant ainsi lieu à une augmentation de la tension artérielle et à une exacerbation d'une claudication intermittente. On considère que ces interactions sont plus probables avec les bêtabloquants non sélectifs.

L'utilisation concomitante avec des agents antihypertenseurs ou d'autres médicaments abaissant la tension artérielle (p. ex. antidépresseurs tricycliques, barbituriques, phénothiazines) peut augmenter le risque d'hypotension.

- **Associations à considérer**

Méfloquine: risque accru de bradycardie

Inhibiteurs des monoamine oxydases (excepté les IMAO-B): renforcement de l'effet hypotenseur des bêtabloquants mais également risque de crise hypertensive.

Rifampicine: Une légère réduction de la demi-vie du bisoprolol est possible, en raison de l'induction des enzymes hépatiques métabolisant les médicaments. Il n'est normalement pas nécessaire d'ajuster la posologie.

Dérivés de l'ergotamine: Exacerbation des troubles circulatoires périphériques.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Fertilité**

Aucune donnée sur les effets possibles du bisoprolol sur la fertilité masculine et féminine n'est disponible.

### **Grossesse**

Le bisoprolol exerce des effets pharmacologiques pouvant avoir des effets délétères sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né. En général, les inhibiteurs des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques réduisent la perfusion placentaire, ce qui a été associé à un retard de croissance, à une mort intra-utérine, à un avortement ou à un accouchement prématuré. Des effets indésirables (p. ex. hypoglycémie et bradycardie) peuvent survenir chez le fœtus et le nouveau-né. Si le traitement par inhibiteurs des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques s'avère nécessaire, il est préférable d'utiliser des inhibiteurs des récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques.

Le bisoprolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. Si l'on estime que le traitement par bisoprolol est nécessaire, il est recommandé de surveiller la circulation sanguine utéroplacentaire et la croissance fœtale. En cas de survenue d'effets délétères sur la grossesse ou le fœtus, il est recommandé d'utiliser un autre traitement. Il faut étroitement surveiller le nouveau-né. On peut généralement s'attendre à la survenue de symptômes d'hypoglycémie et de bradycardie au cours des trois premiers jours.

### **Allaitement**

Il n'existe pas de données sur l'excrétion de bisoprolol dans le lait maternel ni sur la sécurité d'une exposition au bisoprolol chez les nourrissons. L'allaitement est donc déconseillé pendant l'utilisation de bisoprolol.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Au cours d'une étude réalisée chez des patients atteints de cardiopathie ischémique, le bisoprolol n'a pas altéré l'aptitude à conduire des véhicules. Néanmoins, en fonction de la réaction individuelle du patient au traitement, un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne peut être exclu. Il est important d'en tenir compte, particulièrement au début du traitement, en cas de modification de la posologie ou en cas d'association à l'alcool.

#### 4.8 Effets indésirables

Très fréquent ( $\geq 10\%$ ), fréquent ( $\geq 1\%$  et  $< 10\%$ ), peu fréquent ( $\geq 0,1\%$  et  $< 1\%$ ), rare ( $\geq 0,01\%$  et  $< 0,1\%$ ), très rare ( $< 0,01\%$ ).

##### Investigations

Rare: augmentation des taux de triglycérides, augmentation des taux d'enzymes hépatiques (ALAT, ASAT)

##### Affections cardiaques

Peu fréquent: troubles de la conduction AV; aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante (chez les patients ayant une hypertension ou un angor); bradycardie (chez les patients ayant une hypertension ou un angor)

##### Affections du système nerveux

Fréquent: étourdissements\*, céphalées\*

Rare: syncope

##### Affections oculaires

Rare: réduction de la production de larmes (en tenir compte si le patient porte des lentilles)

Très rare: conjonctivite

##### Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare: troubles de l'ouïe

##### Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent: bronchospasme chez les patients ayant un asthme bronchique ou des antécédents de maladie obstructive des voies respiratoires

Rare: rhinite allergique

##### Affections gastro-intestinales

Fréquent: plaintes gastro-intestinales telles que nausées, vomissements, diarrhée, constipation

##### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: réactions d'hypersensibilité telles que démangeaisons, bouffées de chaleur, rash

Très rare: alopecie. Les agents bêtabloquants peuvent provoquer ou aggraver un psoriasis, ou induire une éruption cutanée de type psoriasis

##### Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent: faiblesse et crampes musculaires

#### Affections vasculaires

Fréquent: sensation de froid ou d'engourdissement au niveau des extrémités, hypotension, en particulier chez les patients ayant une insuffisance cardiaque

#### Troubles généraux

Fréquent: fatigue\*

Peu fréquent: asthénie (patients ayant une hypertension ou un angor)

#### Affections hépatobiliaires

Rare: hépatite

#### Affections des organes de reproduction et du sein

Rare: troubles de puissance sexuelle

#### Affections psychiatriques

Peu fréquent: dépression, troubles du sommeil

Rare: cauchemars, hallucinations

\*Ces symptômes surviennent principalement au début du traitement. Ils sont généralement de nature légère et disparaissent habituellement dans les 1 à 2 semaines.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be).

### **4.9 Surdosage**

Les signes les plus fréquents prévisibles en cas de surdosage d'un bêtabloquant sont: bradycardie, hypotension, bronchospasme, insuffisance cardiaque aiguë et hypoglycémie. L'expérience est limitée concernant un surdosage de bisoprolol, seulement quelques cas de surdosage étant été rapportés. Une bradycardie et/ou une hypotension ont été observées. Tous les patients se sont rétablis. Il existe une large variabilité interindividuelle de sensibilité à une dose unique élevée de bisoprolol et les patients atteints d'insuffisance cardiaques sont probablement très sensibles.

Généralement, en cas de surdosage, il est recommandé d'arrêter le traitement par bisoprolol et d'instaurer des mesures de soutien et un traitement symptomatique.

Sur base des actions pharmacologiques prévisibles et des recommandations formulées pour d'autres bêtabloquants, la prise des mesures générales suivantes peut être envisagée lorsque cela s'avère cliniquement justifié.

Bradycardie: Administrer de l'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse s'avère insuffisante, on peut administrer avec prudence de l'isoprénaline ou un autre médicament doté de propriétés chronotropes positives. Dans certaines circonstances, la mise en place d'un stimulateur cardiaque par voie transveineuse peut s'avérer nécessaire.

Hypotension: des liquides et des vasopresseurs doivent être administrés par voie intraveineuse. L'administration intraveineuse de glucagon peut s'avérer utile.

Bloc AV (de deuxième ou troisième degré): Il faut surveiller attentivement les patients et les traiter avec une perfusion d'isoprénaline ou la mise en place temporaire d'un stimulateur cardiaque.

Aggravation aiguë de l'insuffisance cardiaque: Administrer par voie i.v. des diurétiques, des médicaments inotropes, des agents vasodilatateurs.

Bronchospasme: Administrer un traitement bronchodilatateur tel que l'isoprénaline, des médicaments  $\beta_2$ -sympathicomimétiques et/ou de l'aminophylline.

Hypoglycémie: Administrer du glucose par voie i.v.

Des données limitées suggèrent que le bisoprolol s'élimine difficilement par dialyse.



## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: bêtabloquants  $\beta_1$ -sélectifs, code ATC: C07AB07

Le fumarate de bisoprolol est un agent bloquant hautement sélectif des récepteurs  $\beta_1$  adrénergiques, n'exerçant aucune activité stimulante intrinsèque ni aucune activité significative de stabilisation de membrane. Il ne présente qu'une faible affinité pour les récepteurs  $\beta_2$  des muscles lisses des bronches et des vaisseaux ainsi que pour les récepteurs  $\beta_2$  impliqués dans la régulation métabolique. On ne s'attend donc généralement pas à ce que le fumarate de bisoprolol influence la résistance des voies respiratoires ni les effets métaboliques régulés par les récepteurs  $\beta_2$ . La sélectivité  $\beta_1$  du bisoprolol s'étend au-delà de l'intervalle des doses thérapeutiques.

Le bisoprolol ne possède pas d'effet inotrope négatif marqué.

Comme c'est le cas avec d'autres bêtabloquants  $\beta_1$ , le mécanisme d'action dans le traitement de l'hypertension n'est pas élucidé mais on sait que le bisoprolol diminue considérablement les taux plasmatiques de rénine.

En cas d'administration aiguë chez des patients ayant une cardiopathie ischémique sans insuffisance cardiaque chronique, le fumarate de bisoprolol diminue la fréquence cardiaque et le volume d'éjection, et donc le débit cardiaque et la consommation d'oxygène. En cas d'administration chronique, l'élévation initiale de la résistance périphérique se réduit. Bref, le bisoprolol est efficace pour éradiquer et réduire les symptômes.

Le bisoprolol réduit la réponse sympathico-adrénergique en bloquant les récepteurs cardiaques  $\beta$ -adrénergiques. Il en résulte une diminution de la fréquence cardiaque et de la contractilité, provoquant une réduction de la consommation d'oxygène par le myocarde, ce qui correspond à l'effet souhaité dans le cas de l'angor associé à une cardiopathie coronaire sous-jacente.

Des études cliniques contrôlées menées chez des patients atteints d'hypertension ou de cardiopathies coronaires ont montré que l'effet de 10 mg de bisoprolol par jour est comparable à celui obtenu avec 100 mg d'aténolol ou 100 mg de métoprolol par jour.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le bisoprolol est presque entièrement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, donnant lieu en concomitance avec un très faible effet de premier passage hépatique, à une biodisponibilité élevée d'environ 90%. Le taux de liaison du bisoprolol aux protéines plasmatiques est d'environ 30 %. Le volume de distribution est de 3,5 l/kg. La clairance totale est d'environ 15 l/h.

Le bisoprolol s'élimine de l'organisme en empruntant deux voies: 50 % sont métabolisés par le foie en métabolites inactifs qui sont ensuite excrétés par voie rénale. Les 50 % restants sont excrétés par voie rénale sous forme non métabolisée. L'élimination s'effectuant par voie rénale et hépatique en proportions égales, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients ayant des troubles de la fonction hépatique ou une insuffisance rénale.

Le bisoprolol atteint l'effet maximal 3-4 heures après l'administration par voie orale. La demi-vie d'élimination plasmatique de 10 à 12 heures a un effet pendant 24 heures après une dose journalière.

L'effet hypotenseur maximal de bisoprolol est généralement atteint au bout de 2 semaines.

La cinétique du bisoprolol est linéaire et ne dépend pas de l'âge.

Chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique (classe NYHA III), les taux plasmatiques de bisoprolol sont plus élevés et la demi-vie est plus longue par rapport à celle des volontaires sains. La concentration plasmatique maximale à l'état d'équilibre est de  $64 \pm 21$  ng/ml en cas d'administration d'une dose quotidienne de 10 mg, et la demi-vie est de  $17 \pm 5$  heures.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité ou cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Comme c'est le cas avec les autres bêtabloquants, en cas d'administration de doses élevées, le bisoprolol a induit une toxicité maternelle (réduction de la prise alimentaire et diminution du poids corporel) et embryonnaire/fœtale (incidence accrue des résorptions, diminution du poids de naissance des descendants, retard du développement physique), mais n'était pas tératogène.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

*Bisoprolol EG 5 mg comprimés:*

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline (E460)

Stéarate de magnésium (E572)

Crospovidone (E1201)

PB 22812 jaune (lactose monohydraté et oxyde de fer jaune (E172))

*Bisoprolol EG 10 mg comprimés:*

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline (E460)

Stéarate de magnésium (E572)

Crospovidone (E1201)

PB 27215 beige (lactose monohydraté et oxyde de fer rouge et jaune (E172))

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Bisoprolol EG 5 mg et 10 mg comprimés se présentent sous la forme de:

Plaquettes en PVC/PVdC/papier aluminium, contenues dans une boîte en carton imprimée. Chaque boîte contient 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22

B-1020 Bruxelles

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Bisoprolol EG 5 mg comprimés: BE444857

Résumé des caractéristiques du produit

Bisoprolol EG 10 mg comprimés: BE444866

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 05 novembre 2013

**10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 05/2019

Date de mise à jour du texte: 05/2019