1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisoprolol Teva 5 mg filmomhulde tabletten
Bisoprolol Teva 10 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg bisoprololfumaraat.
Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg bisoprololfumaraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.
De filmomhulde tabletten van 5 mg zijn wit, rond en convex en dragen de volgende merktekens: “5” is gegraveerd op één zijde.
De filmomhulde tabletten van 10 mg zijn wit, rond en convex en dragen de volgende merktekens: “10” is gegraveerd op één zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypertensie
Behandeling van chronische stabiele angina pectoris

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet individueel aangepast worden. Het is raadzaam te starten met de laagst mogelijke dosis. Bij sommige patiënten kan 5 mg per dag voldoende zijn. De gebruikelijke dosis is 10 mg eenmaal per dag, met een maximaal aanbevolen dosis van 20 mg per dag.

Nierinsufficiëntie
Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring < 20ml/min) mag de dosis niet meer bedragen dan 10 mg eenmaal per dag. Deze dosering kan eventueel gehalveerd worden.

Ernstige leverfunctiestoornis
Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen wordt het aanbevolen om de dagelijkse dosis van 10 mg bisoprololfumaraat niet te overschrijden.

Oudere patiënten
Er is normaal geen dosisaanpassing vereist. Het is raadzaam te starten met de laagst mogelijke dosis.

Pediatrische patiënten
Kinderen jonger dan 12 jaar en adolescenten jonger dan 18 jaar
Er bestaat geen ervaring met dit geneesmiddel bij kinderen en bijgevolg kan zijn gebruik niet aanbevolen worden voor kinderen.

Wijze van toediening
Bisoprolol Teva tabletten zijn bestemd voor orale toediening.

Stopzetting van de behandeling
De behandeling mag niet plots stopgezet worden (zie rubriek 4.4). De dosering moet traag afgebouwd worden door wekelijks de dosis te halveren.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- acute hartinsufficiëntie of tijdens episodes van hartdecompensatie die een i.v. inotrope behandeling vereisen.
- cardiogene shock.
- AV blok van de tweede of de derde graad (zonder pacemaker).
- sick sinus syndroom.
- sino-atriale blok.
- symptomatische bradycardie met < 60 slagen/min voor het begin van de behandeling.
- symptomatische hypotensie (systolische bloeddruk < 100 mm Hg).
- ernstig bronchiaal astma of ernstig chronisch obstructief longlijden (COPD).
- de late stadia van perifeer arterieel obstructief lijden en het syndroom van Raynaud.
- metabole acidose.
- onbehandeld feochromocytoom (zie rubriek 4.4).
- combinaties met floctafenine en sultopride (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bisoprolol moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hypertensie of angina pectoris en begeleidend hartfalen.

Andere formuleringen van geneesmiddelen op basis van bisoprolol worden gebruikt bij de behandeling van chronische hartinsufficiëntie. Het gebruik van β-blokkers in deze indicatie vereist een zeer voorzichtige benadering en moet gestart worden met een zeer strikte dosistitratie. In deze fase zijn dosisverhogingen nodig die niet mogelijk zijn met dit geneesmiddel. Dit product mag bijgevolg niet gebruikt worden bij de behandeling van chronische hartinsufficiëntie.

De combinatie met amiodarone dient met de nodige voorzorg te gebeuren omwille van het risico op automatische contracties en geleidingsstoornissen (onderdrukking van de compensatoire sympathische reacties).

De combinatie van bisoprolol met calciumantagonisten van het verapamil- en diltiazem type en met centraal werkende antihypertensiva is doorgaans niet aangewezen (zie ook rubriek 4.5).

Bisoprolol moet met voorzorg gebruikt worden bij:

- bronchospasmen (bronchiaal astma, obstructieve luchtwegaandoeningen): bij bronchiaal astma of andere chronische obstructieve bronchopathieën, die symptomen kunnen veroorzaken, moet gelijktijdig een bronchodilaterende behandeling gegeven worden. Occasioneel kan er een toename van de luchtwegweerstand optreden bij patiënten met astma; bijgevolg kan het nodig zijn om de dosis van de β_2-stimulantia te verhogen. Het is aanbevolen om een longfunctietest uit te voeren vooraleer men de behandeling start.
- gelijktijdige behandeling met anticholinesterase geneesmiddelen (waaronder tacrine): de atrioventriculaire geleidingstijd en/of bradycardie kunnen toenemen (zie ook rubriek 4.5).
- gelijktijdige behandeling met anesthetica: verzwakking van de reflex tachycardie en toename van het risico op hypotensie (zie ook rubriek 4.5). Verderzetting van de β-blokkering vermindert het risico op aritmie tijdens inductie en intubatie. De anesthesist dient verwittigd te worden als de patiënt met bisoprolol wordt behandeld. Indien het noodzakelijk wordt geacht om de behandeling met de bètablokker stop te zetten voor de chirurgische ingreep, moet dit geleidelijk gebeuren en ongeveer 48 uur voor de anesthesie voltooid zijn.
- joodhoudende contrastmiddelen: β-blokkers kunnen de compensatoire cardiovasculaire reacties belemmeren die gepaard gaan met hypotensie of shock veroorzaakt door de joodhoudende contrastmiddelen.
- diabetes mellitus met grote variaties in de glycemiewaarden; symptomen van hypoglycemie kunnen gemaskeerd worden. De glycemiespiegels moeten gecontroleerd worden tijdens de behandeling met bisoprolol.
- thyreotoxicose, adrenerge symptomen kunnen gemaskeerd zijn.
- streng vasten.
- aan de gang zijnde desensibilisatiebehandeling.
- zoals met de andere β-blokkers, kan bisoprolol zowel de gevoeligheid voor allergenen als de ernst van de anafylactische reacties verhogen. Een behandeling met adrenaline geeft niet steeds het verwachte therapeutisch effect. Hogere doses van epinefrine (adrenaline) kunnen vereist zijn.
- AV blok van de eerste graad.
- Prinzmetal angina: β-blokkers kunnen het aantal en de duur van de angina-aanvallen doen toenemen bij patiënten met Prinzmetal angina. Het gebruik van β-1 selectieve adrenoceptor blokkers is mogelijk bij lichte vormen en enkel in combinatie met een vasodilatator.
- perifere circulatoire stoornissen, zoals het syndroom van Raynaud en claudicatio intermittens: een versterking van de klachten kan optreden, vooral bij het opstarten van de behandeling.
- bij patiënten met feochromocytoom (zie rubriek 4.3), mag bisoprolol enkel toegediend worden na α-receptor blokkade.
- vroegere of huidige psoriasis: bisoprolol mag enkel toegediend worden na een grondige risk/benefit evaluatie.

Het opstarten van een behandeling met bisoprolol vereist een regelmatige monitoring, vooral bij de behandeling van bejaarden. Het stopzetten van de behandeling met bisoprolol mag niet plots gebeuren, tenzij dit duidelijk aangewezen is. Er bestaat een risico op myocardinfarct en plotse dood als de behandeling plots wordt stopgezet bij patiënten met ischemisch hartlijden. (zie rubriek 4.2).

Hulpstof(fen)

Natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die niet aanbevolen zijn

Calciumantagonisten (verapamil, diltiazem, bepridil): een negatieve invloed op de contractiliteit, de atrioventriculaire geleiding en de bloeddruk (zie ook rubriek 4.4). De intraveneuze toediening van verapamil bij patiënten die een behandeling met een bètablokker krijgen, kan leiden tot uitgesproken hypotensie en atrioventriculaire blok.

Clonidine en andere centraal werkende antihypertensiva, namelijk methyldopa, guanfacine, moxonidine, rilmenidine: Het gelijktijdig gebruik van centraal werkende antihypertensiva kan leiden tot een daling van de hartfrequentie en het hartdebiet en tot vasodilatatie. Abrupte stopzetting kan het risico op "rebound hypertensie" verhogen.

Fingolimod
Versterking van bradycarde effecten die fatale gevolgen kunnen hebben. Patiënten die bètablokkers gebruiken, lopen in het bijzonder meer risico omdat zij de mechanismen van adrenerge compensatie verhinderen. Klinische controle en continu ECG is vereist gedurende 24 uur na de eerste dosis van fingolimod.

Combinaties die met voorzorg moeten gebruikt worden

Anti-aritmica klasse I (bijv. disopyramide, kinidine): het effect op de atrioventriculaire geleidingstijd kan versterkt zijn en het negatief inotroop effect kan toegenomen zijn (een strikte klinische en ECG monitoring is vereist).

Anti-aritmica klasse III (bijv. amiodaron): het effect op de atriale geleidingstijd kan versterkt zijn (zie rubriek 4.4).

Parasympathomimetica: het gelijktijdig gebruik kan de atrioventriculaire geleidingstijd verlengen en het risico op bradycardie verhogen.

Calciumantagonisten (dihydropyridine derivaten): verhoogd risico op hypotensie. Bij patiënten met latente hartinsufficiëntie, kan het gelijktijdig gebruik van β-blokkers leiden tot hartinsufficiëntie.

Anticholinesterase geneesmiddelen (waaronder tacrine): de atrioventriculaire geleidingstijd en/of bradycardie kunnen toegenomen zijn (zie ook rubriek 4.4).

Andere β-blokkers, inclusief topische middelen (oogdruppels voor de behandeling van glaucoom), hebben bijkomende systemische effecten van bisoprolol.

Insuline en orale antidiabetica: versterking van het glycemieverlagend effect. De blokkade van de β-adrenoreceptoren kan de symptomen van hypoglycemie maskeren.

Digitalis glycosiden: afname van het hartritme, toename van de atrioventriculaire geleidingstijd.

Anesthetica: verzwakking van de reflex tachycardie en verhoogd risico op hypotensie (voor bijkomende informatie over anesthesie, raadpleeg ook rubriek 4.4).

Ergotamine derivaten: verergering van perifere circulatoire stoornissen.

Bèta-sympathomimetica (bv. Isoprenaline, dobutamine): de combinatie met bisoprolol kan de effecten van beide stoffen verminderen.

Sympathicomimetica die zowel bèta- als alfa-adrenoceptoren activeren (bijv. noradrenaline, adrenaline): de combinatie met bisoprolol kan de door alfa-adrenoceptoren gemedieerde vasoconstrictorische effecten van deze middelen onthullen, wat leidt tot stijging van de bloeddruk en verergering van claudicatio intermittens. Dergelijke interacties zijn meer waarschijnlijk met niet-selectieve bètablokkers.

Tricyclische antidepressiva, barbituraten, fenothiazines, alsook andere antihypertensiva: een verhoogd bloeddrukverlagend effect.

Baclofen: toegenomen antihypertensieve activiteit.

Amifostine: toegenomen hypotensieve activiteit.

NSAID's: afname van het antihypertensief effect van bisoprolol (inhibitie van het vasodilaterend prostaglandine door NSAID en water- en zoutretentie met pyrazolon NSAID).

Gelijktijdig gebruik met andere antihypertensiva of met andere geneesmiddelen met een bloeddrukverlagend vermogen kan het risico op hypotensie verhogen.

Combinaties die in overweging moeten genomen worden

Mefloquine: verhoogd risico op bradycardie.

Corticosteroïden: afname van het antihypertensief effect als gevolg van water- en zoutretentie.

Monoamine-oxidaseremmers (behalve MAO-B remmers): toegenomen hypotensief effect van de bètablokkers maar ook risico op een hypertensieve crisis.

Rifampicine: lichte afname van de halfwaardetijd van bisoprolol, mogelijk als gevolg van de inductie van geneesmiddelmetaboliserende leverenzymen. Normaal is er geen dosisaanpassing nodig.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bisoprolol heeft farmacologische effecten die een nadelige invloed kunnen hebben op de zwangerschap en/of de foetus/pasgeborene. Over het algemeen, reduceren de β-adrenoreceptorblokkers de placentaire doorbloeding, wat geassocieerd werd met groeiretardatie, intra-uterien overlijden, abortus of prematuriteit. Er kunnen nevenwerkingen (bijv. hypoglycemie, bradycardie) optreden bij de foetus en de pasgeborene. Indien een behandeling met β-adrenoceptor blokkers nodig is, zijn de β_1-adrenoceptor blokkers te verkiezen.

Bisoprolol wordt niet aanbevolen de zwangerschap tenzij dit absoluut nodig is. Indien een behandeling met bisoprolol nodig wordt geacht, moeten de uteroplacentaire doorbloeding en de foetale groei opgevolgd worden. In geval van nefaste effecten op de zwangerschap of de foetus, moeten alternatieve behandelingen aanbevolen worden . De pasgeborene moet strikt opgevolgd worden. De symptomen van hypoglycemie en bradycardie zijn over het algemeen te verwachten binnen de eerste 3 dagen.

Borstvoeding
Het is onbekend of bisoprolol uitgescheiden wordt in de moedermelk. Bijgevolg is borstvoeding niet aangeraden tijdens de toediening van bisoprolol.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

In een studie bij patiënten met coronair hartlijden, had bisoprolol geen negatieve invloed op de rijvaardigheid. Toch kan de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen verstoord zijn, als gevolg van individuele variaties in de reacties op het geneesmiddel. Dit moet vooral in acht genomen worden bij het begin van de behandeling en bij verandering van medicatie, alsook in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De gerapporteerde nevenwerkingen zijn over het algemeen toe te schrijven aan de farmacologische eigenschappen van de β-blokkers.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen tijdens de behandeling met bisoprolol met de volgende frequenties:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen
Zelden: het optreden van antinucleaire antilichamen met uitzonderlijke klinische symptomen zoals een lupus syndroom, die verdwijnen bij stopzetting van de behandeling.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zelden: hypoglycemie.

Psychische stoornissen
Soms: slaapstoornissen, depressie.
Zelden: nachtmerries, hallucinaties.

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: duizeligheid, hoofdpijn (vooral bij het begin van de behandeling, ze zijn over het algemeen licht en verdwijnen binnen 1-2 weken).
Zelden: syncope.

Oogaandoeningen
Zelden: verminderde tranenvloed (in acht te nemen als de patiënt lenzen draagt).
Zeer zelden: conjunctivitis.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Zelden: gehoorstoornissen.

Hartaandoeningen
Soms: bradycardie, AV-stimulus stoornissen (vertraagde AV-geleiding of toename van bestaande AV-blok), verergering van vooraf bestaande hartinsufficiëntie.

Bloedvataandoeningen
Vaak: gevoel van koude of gevoelloosheid van de extremiteiten, ziekte van Raynaud, verergering van een bestaande claudicatio intermittens, hypotensie.
Soms: orthostatische hypotensie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Soms: bronchospasmen bij patiënten met bronchiaal astma of antecedenten van obstructieve luchtwegaandoeningen.
Zelden: allergische rhinitis.

Maagdarmstelselaandoeningen
Vaak: maag-darmklachten zoals nausea, braken, diarree, abdominale pijn en constipatie.

Lever- en galaandoeningen
Zelden: hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zelden: overgevoeligheidsreacties (jeuk, flush, rash en angio-oedeem).
Zeer zelden: β-blokkers kunnen psoriasis uitlokken of verergeren of leiden tot psoriasis-achtige rash, alopecie.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Soms: spierzwakte en spierkrampen, artropathie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Zelden: erectiestoornis.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: vermoeidheid (vooral in het begin van de behandeling, in het algemeen mild en verdwijnt gewoonlijk binnen 1-2 weken).
Soms: asthenie.

Onderzoeken
Zelden: verhoogde triglyceriden, verhoogde leverenzymen (ALAT, ASAT).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be- Afdeling Vigilantie - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

De meest frequente symptomen die te verwachten zijn bij overdosering met bisoprolol, zijn bradycardie, hypotensie, bronchospasmen, acute hartinsufficiëntie en hypoglycemie. Er is een brede interindividuele variatie in de gevoeligheid voor één enkele hoge dosis van bisoprolol en patiënten met hartfalen zijn waarschijnlijk zeer gevoelig.

Behandeling
In geval van overdosering, moet de behandeling met bisoprolol stopgezet worden en moet een ondersteunende en symptomatische behandeling voorzien worden. De resorptie van bisoprolol in de gastro-intestinale tractus moet vermeden worden; men kan gebruik maken van maagspoeling of de toediening van absorberende middelen (bijv. geactiveerde kool) en een laxativum (bijv. natriumsulfaat). De ademhaling moet gecontroleerd worden en indien nodig, moet kunstmatige beademing gestart worden. Bronchospasmen moeten behandeld worden met een bronchodilatator zoals isoprenaline of β_2-sympathicomimetica. De cardiovasculaire complicaties moeten symptomatisch behandeld worden: de AV-blok (tweede of derde graad) vereist een zorgvuldige monitoring en moet behandeld worden met een infuus met isoprenaline of met de transveneuze plaatsing van een pacemaker. De bradycardie moet behandeld worden met intraveneus atropine (of M-methyl-atropine). Een bloeddrukdaling of shock moet behandeld worden met plasmasubstitutiemiddelen en vasopressoren. De hypoglycemie kan behandeld worden met i.v. glucose. Beperkte gegevens suggereren dat bisoprolol nauwelijks dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bètablokkers, selectieve, ATC code: C07AB07

Werkingsmechanisme
Bisoprolol is een potente, sterk β_1-selectieve-adrenoceptorblokker zonder intrinsieke sympathomimetische activiteit en zonder relevante membraanstabiliserende activiteit. Zoals bij de andere β_1-blokkers, is het werkingsmechanisme bij hypertensie onduidelijk. Toch is bekend dat bisoprolol de plasmarenine activiteit in belangrijke mate onderdrukt.

Bij patiënten met angina, vermindert de blokkade van de β-receptoren de hartactiviteit en dus vermindert ze de zuurstofbehoefte. Daarom is bisoprolol effectief bij het elimineren of verminderen van de symptomen.

Bisoprolol bezit lokale anesthetische kenmerken die vergelijkbaar zijn met propranolol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Bisoprolol wordt bijna volledig geabsorbeerd vanuit de gastro-intestinale tractus. Samen met een zeer klein first pass effect in de lever, leidt dit tot een hoge biodisponibiliteit van ongeveer 90%.

Distributie
De plasmaproteïne binding van bisoprolol bedraagt ongeveer 30 %. Het distributievolume is 3.5 l/kg.

Biotransformatie en eliminatie

De totale klaring is ongeveer 15 l/u. Het plasma-eliminatiehalfleven (10-12 uur) biedt een efficiëntie gedurende 24 uur na een eenmaal daagse inname.
Bisoprolol wordt uit het lichaam verwijderd via twee wegen, 50% wordt gemetaboliseerd door de lever tot inactieve metabolieten die dan geëxcreteerd worden door de nieren. De overige 50% wordt onder ongewijzigde vorm geëxcreteerd door de nieren. Aangezien de eliminatie in dezelfde mate gebeurt via de nieren en de lever, is een dosisaanpassing niet vereist bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

Lineariteit/non-lineariteit
De kinetiek van bisoprolol is lineair en onafhankelijk van de leeftijd.

Bij patiënten met chronische hartinsufficiëntie (NYHA klasse III), zijn de plasmaspiegels van bisoprolol hoger en is het halfleven langer dan bij gezonde vrijwilligers. De maximale plasmaconcentratie in steady state is 64±21 ng/ml bij een dagdosis van 10 mg en het halfleven is 17±5 uur.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

De preklinische gegevens tonen geen speciaal risico voor de mens, op basis van conventionele farmacologische studies in verband met de veiligheid, de toxiciteit van herhaalde dosissen, de genotoxiciteit of de carcinogeniciteit. Zoals andere β-blokkers veroorzaakte bisoprolol maternele (verminderde voedselinname en afgenomen lichaamsgewicht) en embryonale/foetale toxiciteit (toegenomen incidentie van resorpties, lager geboortegewicht van de nakomelingen, vertraagde fysieke ontwikkeling). Zelfs in hoge dosissen was het niet teratogeen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:
Microkristallijne cellulose (E460)
Mannitol (E421)
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat (E572)

Omhulling:
Hypromellose (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 6000.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bisoprolol Teva 5 mg filmomhulde tabletten
Bewaren beneden 25°C.

Bisoprolol Teva 10 mg filmomhulde tabletten
Bewaren beneden 30°C.

Flessen: de fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen licht en/of vocht.
Blisterverpakkingen: bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en/of vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, ronde polyethyleen flessen met polyethyleendop met veiligheidsring.

Transparant, thermisch gevormde PVC/PVdC – aluminium-blisterverpakkingen (PVC-folie 250 µm dik, PVdC coating 23 µm aluminiumfolie 20 µm dik).

Wit opake, thermisch gevormde PVC/PVdC-aluminium-blisterverpakkingen (PVC-folie 250 µm dik, PVdC coating 40 g/m^2, aluminiumfolie 20 µm dik).

20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 en 105 tabletten in fles of blisterverpakking.
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bisoprolol Teva 5 mg filmomhulde tabletten
Blisterverpakking: BE221033
Fles: BE340821

Bisoprolol Teva 10 mg filmomhulde tabletten
Blisterverpakking: BE221042
Fles: BE340837

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/02/2001
B. Datum van laatste verlenging: 11/06/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

A. Datum van de laatste herziening van de SKP: 12/2025.
B. Datum van goedkeuring van de SKP: 12/2025.