

**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg  
Pakovanje: blister, 3 x 10 film tableta  
Bisoprolol Atb, film tableta, 10 mg  
Pakovanje: blister, 3 x 10 film tableta

Proizvođač: S.C. ANTIBIOTICE S.A.,

Adresa: 1 Valea Lupului Street, Iasi, Rumunija

Podnosilac zahteva: ATB PHARMA DOO

Adresa: Hrastova 5, Sremska Kamenica

## 1. IME LEKA, INTERNACIONALNO NEZAŠTIĆENO IME LEKA (INN)

Bisoprolol Atb, 5 mg, film tableta  
Bisoprolol Atb, 10 mg, film tableta

INN: bisoprolol

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

*Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg:*

Jedna film tableta sadrži 5 mg bisoprolol-fumarata.

*Bisoprolol Atb, film tableta, 10 mg:*

Jedna film tableta sadrži 10 mg bisoprolol-fumarata.

Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tablete

*Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg:*

okrugle, bikonveksne film tablete, svetlo smeđe boje

*Bisoprolol Atb, film tableta, 10 mg:*

okrugle bikonveksne film tablete, crveno smeđe boje (boje cigle)

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

- Hipertenzija
- Koronarno srčano oboljenje (angina pectoris)

### 4.2. Doziranje i način primene

#### Doziranje

Terapiju treba početi postupno, prvo sa niskim dozama koje se onda polako povećavaju. U svim slučajevima doza treba da bude individualno prilagođena, u odnosu na puls i terapijski uspeh da bi se izbegla bradikardija.

#### Hipertenzija

Preporučena doza je 5 mg bisoprolol fumarata jednom dnevno.

Kod blage hipertenzije (dijastolni krvni pritisak do 105 mm Hg) terapija sa 2.5 mg bisoprolol fumarata

---

jednom dnevno može da bude adekvatna. Ukoliko je neophodno, doza može da bude povećana na 10 mg jednom dnevno. Dalje povećanje doze je opravdano jedino u izuzetnim slučajevima.

Primena bisoprolola u dozi od 2,5 mg nije moguća sa doznim oblikom leka Bisoprolol Atb 10 mg, jer ne postoji mogućnost deljenja tablete na četiri dela.

Maksimalna preporučena doza je 20 mg jednom dnevno.

#### Koronarno oboljenje srca (angina pectoris)

Preporučena doza je 5 mg bisoprolol fumarata jednom dnevno. Ukoliko je neophodno, doza može da bude povećana na 10 mg jednom dnevno. Dalje povećanje doze je opravdano jedino u izuzetnim slučajevima.

Maksimalna preporučena doza je 20 mg jednom dnevno.

#### Doziranje kod insuficijencije jetre i/ili bubrega

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega, nije potrebno prilagođavanje doze. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 20 ml/min) i kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre, dnevna doza od 10 mg bisoprolol fumarata ne sme biti prekoračena. Iskustvo sa upotrebom bisoprolola kod pacijenata na dijalizi je ograničeno. Nema indcija da je potrebna izmena doznog režima.

#### Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata

#### Deca i adolescenti

Nema terapijskog iskustva sa bisoprololom kod dece. Njegova upotreba kod dece zbog toga nije preporučena.

#### Način primene

Film tablete treba progutati bez žvakanja sa malo tečnosti ujutru pre, tokom ili posle doručka.

Za primenu doze od 2, 5 mg bisoprolola potrebno je koristiti lek odgovarajuće jačine dostupan na tržištu.

Trajanje terapije nije ograničeno. Zavisí od prirode i težine oboljenja.

Terapiju lekom *Bisoprolol Atb* ne treba naglo obustaviti, pogotovu kod pacijenata sa koronarnom srčanom bolešću, jer može da dovede do akutnog pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenta. Ukoliko je neophodno ukidanje terapije, dozu treba postepeno smanjivati (tj. prepolovljavanjem doze u nedeljnim razmacima).

Ukoliko je potrebno obustaviti terapiju pre operativnog zahvata, ovo treba sprovesti postepeno i završiti 48 sati pre operacije, osim u izuzetnim slučajevima kao što su tireotoksikoza i feohromocitom.

### **4.3. Kontraindikacije**

*Bisoprolol Atb* ne sme da se koristi kod pacijenata sa

- akutnom srčanom insuficijencijom ili epizodom dekompenzacije srčane insuficijencije koja zahteva intravenoznu inotropsku terapiju
- kardiogenim šokom
- AV blokom drugog ili trećeg stepena (bez pejsmekera)
- „sick sinus“ sindromom

- sinoatrijalnim blokom
- bradikardijom sa manje od 50 otkucaja/min pre početka terapije
- hipotenzijom (sistolni krvni pritisak manji od 90 mm Hg)
- teškom bronhijalnom astmom ili teškom hroničnom opstruktivnom bolešću pluća
- teškim oblicima okluzivne bolesti perifernih arterija u kasnim fazama i Raynaud-ovog sindroma
- nelečenim feohromocitomom (videti 4.4)
- metaboličkom acidozom
- preosetljivošću na bisoprolol ili bilo koji drugi od ekscipijenasa (videti 6.1)

#### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

*Bisoprolol Atb* terapiju ne treba naglo prekidati, pogotovu kod pacijenata sa koronarnom srčanom bolešću, jer to može dovesti do prolaznog pogoršanja pacijentovog stanja (videti 4.2).

Neophodan je oprez kod lečenja lekom *Bisoprolol Atb* pacijenata sa hipertenzijom ili anginom pectoris i istovremenom srčanom insuficijencijom.

Sa merama opreza *Bisoprolol Atb* se može koristiti kod:

- diabetes mellitus-a sa izuzetno varirajućim nivoom glukoze u krvi; simptomi hipoglikemije (npr. tahikardija, palpitacija ili znojenje) mogu da budu zamaskirani
- strogo gladovanja
- u toku terapije desenzitizacije

Kao i drugi beta-blokatori, bisoprolol može da poveća senzitivnost na alergene i težinu anafilaktičke reakcije. Adrenalin ne postiže uvek željeni terapijski efekat u ovim slučajevima.

- AV blok prvog stepena
- Prinzmetalova angina
- Periferna okluzivna arterijska bolest (intenzivnije žalbe mogu da se jave naročito posle početka terapije)

Kod bronhijalne astme ili drugih hroničnih opstruktivnih oboljenja pluća sa simptomima bolesti indikovana je prateća terapija bronhodilatatorima. Povećanje otpora u vazдушnim putevima može povremeno da se javi kod pacijenata sa astmom, i zahteva veću dozu beta<sub>2</sub> - simpatomimetika.

##### *Opšta anestezija*

Kod pacijenata koji primaju opštu anesteziju, beta-blokatori smanjuju rizik od aritmija i miokardijalne ishemije tokom početka anestezije, intubacije i postoperativno. Prema trenutnim preporukama, postojeća terapija beta-blokatorima ne treba da bude prekinuta u slučaju operacije. Anesteziolog mora da bude obavešten da je pacijent lečen beta-blokatorima jer to može da dovede do potencijalne interakcije sa drugim lekovima, bradiaritmijom, smanjenjem refleksne tahikardije i kompenzacije gubitka krvi usled oslabljenih refleksnih reakcija. Ukoliko se smatra da je neophodan prekid terapije beta-blokatorima pre operacije, terapija treba postepeno da se smanjuje i da bude ukinuta ukupno 48 sati pre anestezije.

Kod pacijenata sa ličnom ili porodičnom anamnezom psorijaze, beta-blokatore (npr. bisoprolol) treba propisati samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika.

Kod pacijenata sa feohromocitomom bisoprolol može jedino da se daje nakon prethodnog davanja blokatora alfa receptora.

Broj rešenja: 515-01-03736-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-03737-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (10 mg)

Pri terapiji bisoprololom simptomi tireotoksikoze mogu biti maskirani.

Upotreba leka *Bisoprolol Atb* može dati lažno pozitivne rezultate doping testa.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

##### **Istovremena primena sledećih lekova se ne preporučuje:**

*Kalcijumski antagonisti tipa verapamila i u manjoj meri tipa diltiazema:* negativan uticaj na kontraktilnost i atrioventrikularno sprovođenje. Intravensko davanje kalcijumskih antagonista tipa verapamila može da dovede do izrazite hipotenzije i AV blokade kod pacijenata na terapiji beta-blokatorima.

*Centralno delujući antihipertenzivni lekovi kao što su klonidin i drugi npr. metildopa, moksonidin, rezepin:* kombinacija terapije sa centralno delujućim antihipertenzivima može da dovede do pogoršanja srčane insuficijencije usled smanjenja centralnog simpatičkog tonusa (sniženje pulsa i ejeckione frakcije, vazodilatacija). Nagli prekid terapije, posebno pred završetak beta blokade može da poveća rizik od *rebound* hipertenzije.

##### **Istovremena primena sa sledećim lekovima zahteva mere opreza:**

*Klasa I antiaritmika (npr. kvinidin, dizopiramid, lidokain, fenitoin, flekainid, propafenon):* Moguće pojačavanje dejstva na atrijalno vreme sprovođenja i negativno inotropno dejstvo.

*Kalcijumski antagonisti tipa dihidropiridina (npr. nifedipin):* Istovremena primena može da poveća rizik od nastanka hipotenzije i oštećenja ventrikularne funkcije pumpanja kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom.

*Klasa III antiaritmika (npr. amjodaron):* Moguće pojačano dejstvo na atrijalno vreme sprovođenja.

*Parasimpatomimetici:* Kombinovana terapija može da produži atrioventrikularno vreme sprovođenja i poveća rizik od bradikardije.

*Lokalni beta-blokatori (npr. u kapima za oči kod terapije glaukoma):* Sistemski efekat bisoprolola može biti pojačan.

*Insulin i oralni antidijabetici:* Pojačavanje hipoglikemijskog efekta. Blokada beta-adrenoreceptora može da zamaskira simptome hipoglikemije.

*Anestetički agensi:* Smanjenje refleksne tahikardije i povećan rizik od nastanka hipotenzije (videti 4.4).

*Glikozidi digitalisa:* Smanjena brzina srčanog otkucaja, produženje atrioventrikularnog vremena sprovođenja.

*Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL):* Smanjenje efekta sniženja krvnog pritiska.

*Beta-simpatomimetici (npr. dobutamin, orciprenalin):* Kombinacija sa bisoprololom može da smanji efekte oba leka. Veća doza adrenalina može da bude neophodna za terapiju alergijskih reakcija.

*Simpatomimetici koji aktiviraju alfa i beta receptore (npr. adrenalin, noradrenalin):* Potencijalno povećanje krvnog pritiska i egzacerbacija intermitentnih kludikacija. Ove interakcije su češće kod neselektivnih beta

---

blokatora.

*Triciklični antidepressivi, barbiturati, fenotijazini kao i drugi antihipertenzivi:* Pojačano hipotenzivno dejstvo.

*Obratiti pažnju pri istovremenoj administraciji sledećih lekova:*

*Meflokvin:* Povećan rizik od nastanka bradikardije.

*Inhibitori monoamino oksidaze (izuzev MAO-B inhibitora):* Povećan hipotenzivni efekat beta-blokatora ali i rizik od hipertenzivne krize.

*Rifampicin:* Moguće je blago skraćanje poluvremena bisoprolola zbog indukcije jetrenih citohroma. Obično nije potrebno podešavanje doze.

*Derivati ergotamina:* Ispoljavanje poremećaja periferne cirkulacije.

#### **4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja**

Bisoprolol ispoljava farmakološke efekte koji mogu imati štetno dejstvo na trudnoću i/ili fetus/novorodjenče.

Generalno, beta-blokatori smanjuju prokrvljenost placente koja se dovodi u vezu sa zaostajanjem u razvoju ploda, intrauterinom smrću, abortusom ili prevremenim porođajem. Neželjena dejstva (npr. hipoglikemija i bradikardija) mogu da se dogode i kod fetusa i kod novorođenčeta. Ukoliko je terapija beta-blokatorima neophodna, poželjna je primena selektivnih  $\beta_1$  adrenergičkih blokatora.

Bisoprolol se ne preporučuje tokom trudnoće osim ukoliko to nije neophodno. Ukoliko se terapija sa bisoprololom smatra neophodnom treba pratiti uteroplacentalni protok krvi i razvoj fetusa. U slučaju štetnog dejstva na trudnoću ili na fetus treba razmisliti o alternativnoj terapiji. Novorođenče treba pažljivo pratiti. Simptomi hipoglikemije i bradikardije se mogu očekivati u prvih 3 dana po rođenju.

Nije poznato da li se ovaj lek izlučuje u majčino mleko. Zato se dojenje ne preporučuje tokom primene bisoprolola.

#### **4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Kod pacijenata sa koronarnim oboljenjem srca bisoprolol nije pokazao uticaj na psihofizičke sposobnosti. S obzirom na individualne varijacije u reakcijama na lek, sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanja mašinama može biti oslabljena. Ovo treba uzeti u obzir pogotovo na početku terapije i nakon eventualne promene terapije kao i u kombinaciji sa alkoholom

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Procena neželjenih reakcija je zasnovana na sledećim učestalostima po grupama:

**Česta ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek**  
**Povremena ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ) mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek**  
**Retka ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek**  
**Veoma retka ( $< 1/10,000$ ) mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek**  
*Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka*

#### Laboratorijska ispitivanja

*Retka:* Povećani trigliceridi, povećanje koncentracije enzima jetre (ALT, AST)

#### Kardiološki poremećaji

*Povremena:* Bradikardija, poremećaj AV sprovođenja, poremećaj srčane insuficijencije

#### Poremećaj nervnog sistema

*Česta:* Vrtoglavica\*, glavobolja\*

*Retka:* Sinkopa

#### Poremećaji na nivou oka

*Retka:* Smanjeno stvaranje suza (uzeti u obzir kod pacijenata koji nose kontaktna sočiva)

*Veoma retka:* Konjunktivitis

#### Poremećaj na nivou uha i labirinta

*Retka:* Poremećaj sluha

#### Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

*Povremena:* Bronhospazam kod pacijenata sa anamnezom bronhijalne astme ili opstruktivne bolesti pluća

*Retka:* Alergijski rinitis

#### Gastrointestinalni poremećaji

*Česta:* Gastrointestinalne tegobe kao što su mučnina, povraćanje, dijareja, opstipacija

#### Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

*Retka:* Hipersenzitivne reakcije (svrab, povremeno crvenjenje, osip)

*Veoma retka:* Gubitak kose. Beta-blokatori mogu da aktiviraju psorijazu, pogoršaju stanje ili dovedu do psorijaziformnog osipa.

#### Poremećaji mišićnoskeletnog i vezivnog i koštanog tkiva

*Povremena:* Mišićna slabost, grčevi u mišićima

#### Vaskularni poremećaji

*Česta:* Osećaj hladnoće ili trnjenja ekstremiteta, hipotenzija (podebno kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom)

*Povremena:* Ortostatska hipotenzija

#### Opšti poremećaji i promene na mestu primene

*Česta:* Malaksalost\*

---

*Povremena:* Astenija

Hepatobilijarni poremećaji

*Retka:* Hepatitis

Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki

*Retka:* Poremećaj potencije

Psihijatrijski poremećaji

*Povremena:* Deperesija, poremećaj sna

*Retka:* Noćne more, halucinacije

\*Ovi simptomi se naročito javljaju na početku terapije. Blagi su i obično nestanu 1 do 2 nedelje nakon početka terapije.

Zabeleženo je i povećanja nivoa antinuklearnih antitela, ali nije utvrđen klinički značaj ovog nalaza.

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

a) Simptomi intoksikacije

Najčešći znaci predoziranja beta-blokatorima su bradikardija, hipotenzija, bronhospazam, akutna srčana insuficijencija i hipoglikemija. Do danas je prijavljeno nekoliko slučajeva prekomernog doziranja (maksimum: 2,000 mg) bisoprololom kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili koronarnom srčanom bolešću. Ovi pacijenti su imali bradikardiju i hipotenziju. Svi pacijenti su se oporavili.

Osetljivost na visoke pojedinačne doze bisoprolola individualno izuzetno varira. Treba imati u vidu da pacijent i sa srčanom insuficijencijom mogu biti preosetljivi.

b) Lečenje intoksikacije

U načelu, ukoliko dođe do predoziranja, terapiju bisoprololom treba obustaviti i započeti potpurnu i simptomatsku terapiju. Ograničeni podaci ukazuju da se bisoprolol teško dijalizuje. Na osnovu očekivanih farmakoloških dejstava i preporuka za druge  $\beta$ -blokatore, sledeće opšte mere treba da budu preduzete ukoliko to klinička slika zahteva.

Broj rešenja: 515-01-03736-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-03737-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (10 mg)



Bradikardija: Intravenski dati atropin. Ukoliko je odgovor neadekvatan, s oprezom može biti dat orciprenalin ili drugi agens sa pozitivnim hronotropnim osobinama. U izvesnim okolnostima, privremena implantacija transvenskog *pacemaker*-a može biti neophodna.

Hipotenzija: Intravenski treba dati tečnosti i neki od vazopresora. Intravenski glukagon takođe može biti koristan.

AV blok (drugi ili treći stepen): Pacijenti treba da budu pažljivo praćeni i tretirani orciprenalinom u infuziji. Ukoliko je neophodno, privremeno može da se implantira transvenski *pacemaker*.

Akutno pogoršanje srčane insuficijencije: Intravenski treba dati diuretike, pozitivne inotropne agense kao i vazodilatatore.

Bronhospazam: Treba dati bronhodilatatorsku terapiju kao što su orciprenalin,  $\beta_2$ -simpatomimetici i/ili aminofilin.

Hipoglikemija: Intravenski dati glukozu.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** selektivni beta-blokator

**ATC kod:** C07AB07

Bisoprolol je visoko selektivan  $\beta_1$ -adrenergički blokator bez intrinzičkih stimulišućih aktivnosti i bez relevantne stabilizacije membrana. Jedino pokazuje nizak afinitet za  $\beta_2$ -receptore glatkih bronhijalnih mišića i krvnih sudova kao i za  $\beta_2$ -receptore koji regulišu metabolizam. Zbog toga se od bisoprolola u načelu ne očekuje da utiče na otpor u disajnim putevima niti ispoljava metaboličke efekte koji se odtvaraju preko  $\beta_2$ -receptora.  $\beta_1$ -selektivnost bisoprolola izlazi van terapijskog doznog opsega.

Bisoprolol nema izražen negativni inotropni efekat.

Bisoprolol dostiže svoj maksimalan efekat 3-4 sata posle oralnog davanja. Kao rezultat njegovog vremena poluživota od 10-12 sati bisoprolol ima 24 časovni efekat kada se daje jednom dnevno. Generalno, maksimalni antihipertenzivni efekat bisoprolol postiže posle 2 nedelje terapije.

Kod akutne terapije pacijenata sa koronarnom srčanom bolešću bez srčane insuficijencije, bisoprolol usporava srčani ritam i smanjuje udarni volumen što dovodi do smanjenja ejsione frakcije i potrošnje kiseonika. Hronična terapija smanjuje inicijalno povišen periferni otpor. Između ostalog, depresija aktivnosti renina u plazmi je razmatrana kao mehanizam koji se nalazi u osnovi antihipertenzivnog dejstva  $\beta$ -blokatora.

Blokadom srčanih  $\beta$  receptora bisoprolol smanjuje odgovor na simpatikoadrenergičku aktivaciju. Ovo uzrokuje usporavanje srčanog ritma i kontraktilnosti čime se smanjuje srčana potrošnja kiseonika što je željeni efekat kod angine pektoris sa osnovnim koronarnim srčanim oboljenjem.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

Više od 90% oralne doze bisoprolola se resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Resorpcija je nezavisna od unosa hrane.

Efekat prvog prolaza je  $\leq 10\%$ . Posledica je apsolutna bioraspoloživost od približno 90% nakon oralne primene.

Veživanje bisoprolola za proteine plazme iznosi oko 30%. Volumen distribucije iznosi 3.5 l/kg. Ukupni klirens je oko 15 l/h. Poluvreme eliminacije iz plazme iznosi 10 do 12 sati.

Bisoprolol se uklanja iz organizma putem dva jednako efektivna puta, 50% se transformiše u neaktivne metabolite u jetri sa izlučivanjem metabolita putem bubrega, a 50% se izlučuje u nemetabolisanom obliku bubrezima. Kako se eliminacija podjednako vrši i putem jetre i putem bubrega, u načelu nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega.

Bisoprolol ima linearnu, starosno-nezavisnu kinetiku.

Kod pacijenata sa hroničnim oštećenjem srca (NYHA III) nivo bisoprolola u plazmi je povišen, a poluvreme produženo u odnosu na zdrave dobrovoljce. Maksimalne koncentracije u plazmi su  $64 \pm 21$  ng/mL kod doze od 10 mg/dan, a poluvreme iznosi  $17 \pm 5$  sati.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na osnovu uobičajenih farmakoloških, hroničnih toksičnih, mutagenih ili karcinogenih studija o bezbednosti.

U studijama reproduktivne toksikologije bisoprolol nije imao uticaja na fertilitet ili reproduktivno ponašanje.

Kao i kod drugih beta-blokatora, visoke doze bisoprolola deluju toksično kako na majku (smanjen unos hrane i gubitak težine) tako i na embrion/fetus (povećana incidenca resorpcije, manja telesna težina mladunaca na okotu, zastoj u fizičkom razvoju), ali bez teratogenosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci:

*Bisoprolol Atb, 10 mg, film tableta*

*Jezgro tablete*

celuloza mikrokristalna  
skrob kukuruzni, delimično preželatinizovani  
kroskarmeloza natrijum  
silicijum dioksid, koloidni, bezvodni  
magnezijum stearat

*Film omotač*

polivinil alkohol, delimično hidrolizovani  
titan- dioksid (E171)  
makrogol 3350  
talk

Broj rešenja: 515-01-03736-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-03737-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (10 mg)

---

gvozdje oksid, zuti (E172)  
gvozdje oksid, crveni (E172)  
gvozdje oksid, crni (E172)

*Bisoprolol Atb, 5 mg, film tableta*

*Jezgro tablete*

celuloza mikrokristalna  
skrob kukuruzni, delimično preželatizovani  
kroskarmeloza natrijum  
silicijum dioksid, koloidni, bezvodni  
magnezijum stearat

*Film omotač*

polivinil alkohol, delimično hidrolizovani  
titan-dioksid (E171)  
makrogol 3350  
talk  
gvozdje oksid, zuti (E172)  
gvozdje oksid, crveni (E172)  
gvozdje oksid, crni (E172)

## **6.2. Inkompatibilnost**

*Nepoznate*

## **6.3. Rok upotrebe**

3 godina.

Lek ne koristiti posle isteka roka trajanja.

## **6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti.

## **6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

**Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg:**

Unutrašnje pakovanje: blister PVC/Al sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera sa po 10 film tableta i Uputstvo za lek.

**Bisoprolol Atb, film tablet, 10 mg:**

Unutrašnje pakovanje: blister PVC/Al sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera sa po 10 film tableta i Uputstvo za

Broj rešenja: 515-01-03736-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-03737-14-001 od 14.06.2016. za lek Bisoprolol Atb, film tableta, 30 x (10 mg)

---

lek.

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Nema posebnih zahteva. Neiskorišćeni lek ili otpadni materijal treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

#### **7. NOSILAC DOZVOLE**

ATB PHARMA DOO,  
Hrastova 5, Sremska Kamenica

#### **8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE**

Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg  
Rešenje. br. 515-01-03736-14-001

Bisoprolol Atb, film tableta, 10 mg  
Rešenje. br. 515-01-03737-14-001

#### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

Bisoprolol Atb, film tableta, 5 mg  
14.06.2016.god.

Bisoprolol Atb, film tablet, 10 mg  
14.06.2016.god.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2016.god.