

# Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg Filmtabletten

Wirkstoffe: Bisoprololhemifumarat und Hydrochlorothiazid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

- 1. Was ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg beachten?**
- 3. Wie ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg einzunehmen?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg aufzubewahren?**
- 6. Weitere Informationen**

**1. Was ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg und wofür wird es angewendet?**

Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg ist ein herzspezifischer Beta-Rezeptorenblocker und Mittel zur Entwässerung des Körpers (Diuretikum)

**Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg wird angewendet bei**

Bluthochdruck (Hypertonie)  
Das Kombinationspräparat Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg wird nur dann empfohlen, wenn die Therapie mit einem der Einzelwirkstoffe Bisoprolol oder Hydrochlorothiazid, mit dem die Ersteinstellung eines zu hohen Blutdrucks versucht werden sollte, unzureichend wirkte und die Kombination der Einzelwirkstoffe in der in Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg vorliegenden Dosierung sich als gut dosiert erwiesen hat.

**2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg beachten?****Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg darf nicht eingenommen werden**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Bisoprololhemifumarat, Hydrochlorothiazid oder einen der sonstigen Bestandteile von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg sind.
- bei akuter Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) oder während einer Verschlechterung (Dekompensation) der Herzinsuffizienz, die eine intravenöse Therapie mit der Herzkraft stärkenden Substanzen erfordert.
- bei durch Störungen der Herzfunktion ausgelöstem Schock (kardiogenem Schock).
- bei höhergradigen Erregungsleitungsstörungen von den Herzvorhöfen auf die Herzkammern (AV-Block II. und III. Grades) ohne Herzschrittmacher.
- bei Syndrom des kranken Sinusknotens (Sick-Sinus-Syndrom).
- bei gestörter Erregungsleitung zwischen Sinusknoten und Herzvorhof (sinuatrialem Block).
- bei stark verlangsamter Herzschlagfolge (weniger als 60 Schläge pro Minute) vor Behandlungsbeginn.
- bei Neigung zu schweren Bronchialkrampfungen (Asthma bronchiale) oder chronisch stark verengenden Atemwegserkrankungen.
- bei Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Gefäßkrämpfen im Bereich der Zehen und Finger (Raynaud-Syndrom).
- bei Tumoren des Nebennierenmarks (Phäochromozytom).
- bei Übersäuerung des Blutes (metabolische Azidose).
- bei schweren Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz) mit stark eingeschränkter oder fehlender Harnproduktion (Kreatinin-Clearance kleiner oder gleich 30 ml/Minute bzw. Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml).
- bei akuter Nierenentzündung (Glomerulonephritis).
- bei Bewusstseinsstörungen, die durch schwere Lebererkrankungen bedingt sind (Koma/Präkoma hepaticum).
- bei Kaliummangelzuständen (Hypokaliämie), die auf Behandlung nicht ansprechen.
- bei schweren Natriummangelzuständen (Hyponatriämie).
- bei erhöhtem Calciumspiegel im Blut (Hyperkalzämie).
- bei Gicht.

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg ist erforderlich bei:**

- Herzinsuffizienz (die Therapie der stabilen chronischen Herzinsuffizienz (Herzmuskelschwäche) muss mit dem Einzelwirkstoff Bisoprolol und der dafür empfohlenen Titrationsphase begonnen werden).
- Bronchialkrampfungen (Asthma bronchiale, obstruktiven Atemwegserkrankungen).
- gleichzeitige Behandlung mit Inhalationsnarkotika.
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) mit stark schwankenden Blutzuckerwerten; Symptome eines stark erniedrigten Blutzuckers (Hypoglykämiesymptome) können verschleiert werden.
- strengem Fasten.
- während einer Desensibilisierungstherapie.
- geringgradigen Erregungsleitungsstörungen von den Herzvorhöfen auf die Herzkammern (AV-Block I. Grades).
- Durchblutungsstörungen des Herzens infolge von krampfartigen Verengungen der Herzkranzgefäße (Prinzmetal-Angina).
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Verstärkung der Beschwerden insbesondere bei Therapiebeginn möglich).
- Verminderung des Blutvolumens (Hypovolämie).
- Leberfunktionsstörung.

**Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?**

Bei Bronchialkrampfungen (Asthma bronchiale) oder anderen chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, die Symptome verursachen können, sollte eine begleitende bronchierweiternde Therapie erfolgen. Gelegentlich kann eine Zunahme des Atemwegwiderstandes bei Patienten mit Asthma auftreten und eine Dosiserhöhung von bronchierweiternden Arzneimitteln ( $\beta_2$ -Sympathomimetika) erfordern.

Wie auch andere  $\beta$ -Blocker kann Bisoprolol sowohl die Empfindlichkeit gegenüber Allergie-auslösenden Stoffen (Allergenen) als auch die Schwere von allergischen (anaphylaktischen) Reaktionen steigern. Das trifft auch bei einer laufenden Desensibilisierungstherapie zu. Adrenalin zeigt hierbei nicht immer die gewünschte therapeutische Wirkung.

Bei Patienten mit bestehender Psoriasis oder Psoriasis in der Vorgeschichte sollte die Verordnungs von  $\beta$ -Blockern (z.B. Bisoprolol) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei Patienten mit einem Nebennierenmarkttumor (Phäochromozytom) dürfen  $\beta$ -Blocker (z.B. Bisoprolol) erst nach Blockade der Alpha-Rezeptoren verabreicht werden. Die Behandlung mit  $\beta$ -Blockern (z.B. Bisoprolol) kann die Symptome einer schweren Schilddrüsenüberfunktion (Thyreotoxikose) verschleiern.

Die Therapie mit  $\beta$ -Blockern (z.B. Bisoprolol) sollte ohne zwingende Indikation nicht abrupt beendet werden.

Fälle von akuter Gallenblasenentzündung (Cholezystitis) sind bei Patienten mit Gallensteinleiden (Cholelithiasis) berichtet worden.

Bei Patienten mit erhöhtem Harnsäurespiegel im Blut (Hyperurikämie) ist das Risiko eines Gichtanfalls erhöht. Wenn Sie eine Vollnarkose erhalten, muss der Narkose-Arzt von der Therapie mit Betablockern unterrichtet sein. Gegenwärtig wird empfohlen, die Therapie weiter zu führen, da während der Operation möglicherweise auftretende Rhythmus- und Durchblutungsstörungen des Herzens günstig beeinflusst werden können. Falls das Absetzen der

Betablockertherapie vor der Operation für notwendig erachtet wird, sollte dies ausschleichend erfolgen und ca. 48 Stunden vor der Narkose abgeschlossen sein.

Photosensibilitätsreaktionen können in Verbindung mit Thiaziddiuretika auftreten. Falls Photosensibilitätsreaktionen auftreten, wird empfohlen, exponierte Körperbereiche vor Sonnen- bzw. UVA-Strahlen zu schützen. In schweren Fällen kann es erforderlich sein, die Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg abzubrechen.

Durch die Hydrochlorothiazid-Komponente kann die kontinuierliche Langzeitgabe von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg zu einer Störung des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts führen, speziell zu Hypokaliämie und Hyponatriämie, aber auch zu Hypomagnesiämie, Hypochloridämie und Hyperkalzämie.

Schwerer Kaliummangel (Hypokaliämie) führt eher zur Entwicklung von schweren Rhythmusstörungen (Arrhythmien), teilweise zu Torsades de pointes mit tödlichem Ausgang.

Eine Störung des Säure-Basen-Haushaltes (metabolische Alkalose) kann sich durch den gestörten Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt verschlimmern.

**Hinweis:**

Während der Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg sollten die Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Calcium), Kreatinin und Harnstoff, die Blutfette (Cholesterol und Triglyceride), Harnsäure und Blutzucker regelmäßig kontrolliert werden, um Störungen im Wasser-/Elektrolythaushalt, insbesondere Hyponatriämie, hypochlorämische Alkalose und Hypokaliämie, zu erkennen.

**Hinweis:**

Während der Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg sollten Patienten auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme achten und wegen erhöhter Kaliumverluste kaliumreiche Nahrungsmittel zu sich nehmen (z.B. Bananen, Gemüse, Nüsse). Die Kaliumverluste können durch gleichzeitige Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika vermindert oder verhindert werden.

**Kinder**

Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg sollte bei Kindern nicht eingesetzt werden, da hierfür keine ausreichenden Therapieerfahrungen vorliegen.

**Ältere Menschen**

Für die Behandlung von älteren Menschen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion**

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist die Ausscheidung des Hydrochlorothiazidanteils von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg vermindert.

**Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken**

Die Anwendung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

**Bei Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die gleichzeitige Einnahme mit folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Calciumantagonisten wurden verzögerte Erregungsleitung von Herzvorhöfen auf die Herzkammern sowie eine Herabsetzung der Kontraktionskraft (Herzmuskelschwäche) des Herzmuskels beobachtet. Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ kann zu einer ausgeprägten Hypotonie und AV-Blockierungen führen.

Zentral wirksame blutdrucksenkende Arzneimittel, wie z.B. Clonidin und andere (z.B. Methylidopa, Moxonidin und Reserpin) können bei gleichzeitiger Anwendung zu einer Verlangsamung der Herzschlagfolge, einer Verringerung des Herzauswurfvolumens und zu einer Gefäßerweiterung führen. Außerdem kann es nach Absetzen von Clonidin zu einem überschießenden Blutdruckanstieg kommen.

Die gleichzeitige Verwendung von Lithium kann durch eine verringerte Lithiumausscheidung zu einer stärkeren Schädigung von Herz und Nervensystem führen.

Die gleichzeitige Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg mit folgenden Arzneimitteln darf nur unter bestimmten Bedingungen und mit besonderer Vorsicht erfolgen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ (z. B. Nifedipin, Amlodipin) kann eine verstärkte Blutdrucksenkung sowie bei Patienten mit Herzmuskelschwäche eine weitere Herabsetzung der Kontraktionskraft des Herzmuskels auftreten. Ein gesteigerter blutdrucksenkender Effekt ist bei der Kombination mit trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazin sowie anderen Substanzen, die den hohen Blutdruck senken, möglich.

Bei einer gleichzeitigen Anwendung von ACE-Hemmern wie z.B. Captopril und Enalapril sowie Angiotensin-II-Antagonisten ist übermäßige Blutdrucksenkung bei Patienten mit bestehendem Natriummangel (Natriumdepletion) und insbesondere bei Patienten mit Nierenarterienstenose (Verengung, der die Nieren versorgenden Arterie) und/oder akute Niereninsuffizienz (Nierenversagen) zu Therapiebeginn mit ACE-Hemmern möglich. Bei einem durch eine diuretische Therapie entstandenen Natriummangel sollte entweder das Diuretikum 3 Tage vor Beginn der ACE-Hemmer Therapie abgesetzt werden oder die Therapie mit ACE-Hemmern einschleichend mit geringer Dosis begonnen werden.

Antiarrhythmika können Torsades de pointes auslösen: Klasse-I-Antiarrhythmika (z.B. Chinidin, Disopyramid), und Klasse-III-Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron und Sotalol). Hypokaliämien können das Auftreten von Torsades de pointes begünstigen. Hypokaliämien sind zu vermeiden und, falls notwendig, zu korrigieren. Das QT-Intervall ist zu kontrollieren. Im Fall eines Torsade de pointes sollten keine Antiarrhythmika verabreicht werden (Schrittmachtherapie).

Die Wirkung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg kann bei gleichzeitiger Gabe von Antiarrhythmika verstärkt werden.

Nicht zur Klasse der Antiarrhythmika gehörende Substanzen, die einen Torsade de pointes auslösen können: Astemizol, Erythromycin i.v., Halofantrin, Pentamidin, Sparfloxazin, Terfenadin und Vincamin. Im Falle einer Hypokaliämie sind Arzneimittel zu verwenden, die keinen Torsade de pointes auslösen können.

Parasympathomimetika können möglicherweise zu einer Störung der Erregungsleitung des Herzens führen und das Risiko für Bradykardien (Verlangsamung der Herzfrequenz) verstärken.

Die äußerliche Anwendung von Beta-Rezeptorenblockern (z.B. in Augentropfen bei Glaukom-Behandlung) kann die Wirkung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg verstärken. Bei gleichzeitiger Anwendung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg und Insulin oder anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (Sulfonylharnstoffe) kann deren Wirkung verstärkt werden. Warnzeichen eines erniedrigten Blutzuckers (Hypoglykämie) – insbesondere schneller Puls (Tachykardie) – können verschleiert oder abgemildert sein.

Die gleichzeitige Anwendung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg und Narkosemitteln kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Gegenregulationsmechanismen, z.B. Anstieg der Herzfrequenz (Reflextachykardie), können beeinträchtigt sein.

Eine Fortsetzung der Betablockade reduziert das Risiko für Rhythmusstörungen während Narkoseeinleitung und Intubation. Der Narkosearzt sollte vor einer Allgemeinnarkose über die Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg informiert werden.

Bei gleichzeitiger Therapie mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg und Digitalis begünstigt ein Kalium-Mangel das Auftreten von Digitalis-bedingten Nebenwirkungen.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs, z.B. Acetylsalicylsäure) können den blutdrucksenkenden Effekt von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg abschwächen. Nichtsteroidale Antirheumatika: Bei Patienten mit Verminderung des Blutvolumens kann bei gleichzeitiger Anwendung ein akutes Nierenversagen auftreten.

Eine Kombination von Bisoprololhemifumarat mit Beta-Sympathomimetika kann zu einer Wirkungsabschwächung beider Substanzen führen. Bei der Behandlung allergischer Reaktionen kann eine erhöhte Dosierung von Adrenalin erforderlich sein.

Sympathomimetika, die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren aktivieren (z.B. Adrenalin, Noradrenalin): Mögliche Erhöhung des Blutdrucks und Verstärkung der Claudicatio intermittens. Solche Interaktionen sind bei nicht-selektiven Betablockern wahrscheinlicher.

Die Wirkung von Harnsäure-senkenden Arzneimitteln kann bei gleichzeitiger Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg abgeschwächt werden.

Erhöhte Kaliumverluste können bei gleichzeitiger Anwendung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg mit Glucocorticoiden, ACTH, Carbenoxolon, Amphotericin B, Furosemid oder Abführmitteln auftreten.

Die gleichzeitige Behandlung mit Colestyramin oder Colestipol vermindert die Resorption des Hydrochlorothiazid-Anteils von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5.

Methyldopa: In vereinzelt Fällen wurde Hämolyse aufgrund von Antikörperbildung gegen Hydrochlorothiazid beschrieben.

#### Bei gleichzeitiger Anwendung zu beachten

Anwendung mit Mefloquin: Erhöhtes Risiko für einen Abfall der Herzfrequenz.

Gleichzeitiger Einsatz von Monoaminoxidase-Hemmern (außer MAO-B) kann die blutdrucksenkende Wirkung von Betablockern verstärken, aber auch das Risiko einer Bluthochdruck-Krise steigern.

Bei hoch dosierter Anwendung von Salicylaten kann deren toxische Wirkung auf das zentrale Nervensystem verstärkt sein.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können!

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

##### Schwangerschaft

Sie müssen Ihren Arzt über eine tatsächliche oder vermutete Schwangerschaft informieren. In der Regel wird Ihr Arzt Ihnen dann zu einem anderen Medikament als Bisoprolol-ratiopharm® comp. raten, da Bisoprolol-ratiopharm® comp. nicht zur Anwendung in der Schwangerschaft empfohlen wird. Das liegt daran, dass Bisoprolol-ratiopharm® comp. in die Plazenta gelangt und dass es bei Anwendung nach dem dritten Schwangerschaftsmonat zu gesundheitsschädigenden Wirkungen für den Fötus und das Neugeborene kommen kann.

##### Stillzeit

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen wollen. Bisoprolol-ratiopharm® comp. wird nicht zur Anwendung bei stillenden Müttern empfohlen. Das in Bisoprolol-ratiopharm® comp. enthaltene Hydrochlorothiazid kann die Bildung der Muttermilch einschränken.

#### Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

### 3. Wie ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg einzunehmen?

Nehmen Sie Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

#### Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

Grundsätzlich sollte die Behandlung eines zu hohen Blutdruckes mit niedrigen Dosen eines Einzelwirkstoffes einschleichend begonnen werden und langsam gesteigert werden. Die fixe Kombination Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg aus Bisoprolol und Hydrochlorothiazid sollte erst angewendet werden, wenn durch die Einzelwirkstoffe keine Normalisierung des Blutdruckes bewirkt werden konnte oder bei hoher Dosierung übermäßige Nebenwirkungen aufgetreten waren und sich die Kombination der Einzelwirkstoffe in der in Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg vorliegenden Dosierung als gut dosiert erwiesen hat. Die Dosierung darf ohne Anweisung des Arztes nicht geändert werden.

Soweit nicht anders verordnet, 1 Filmtablette Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg (5 mg Bisoprolol und 12,5 mg Hydrochlorothiazid) 1-mal täglich einnehmen.

Bei nicht ausreichender Blutdrucksenkung kann die Dosis auf 1-mal 2 Filmtabletten Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg täglich (entsprechend 10 mg Bisoprolol und 25 mg Hydrochlorothiazid) erhöht werden.

#### Ältere Menschen

Für die Behandlung von älteren Menschen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion soll die Dosis von 5 mg Bisoprolol + 12,5 mg Hydrochlorothiazid nicht überschritten werden.

#### Kinder

Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg sollte bei Kindern nicht eingesetzt werden, da hierfür keine ausreichenden Therapieerfahrungen vorliegen.

#### Art der Anwendung

Sie sollten die Filmtabletten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit morgens mit dem Frühstück einnehmen.

#### Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Einnahme entscheidet der behandelnde Arzt. Sie richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung. Die Dosierung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg dürfen Sie ohne Anweisung des Arztes nicht ändern. Auch eine Unterbrechung der Therapie sollte ohne Anweisung des Arztes nicht erfolgen. Die Therapie mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg dürfen Sie nach Langzeitbehandlung nicht abrupt absetzen, sondern sie muss grundsätzlich langsam ausschleichend (d. h. über 7 - 10 Tage) beendet werden. Dies ist besonders bei einer Erkrankung der Herzkranzgefäße (ischämischen Herzkrankheit) zu beachten. Ein abruptes Absetzen kann zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes führen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg zu stark oder zu schwach ist.

#### Wenn Sie eine größere Menge von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg eingenommen haben, als Sie sollten

Bitte verständigen Sie Ihren Arzt.

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz (Puls) und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg umgehend abgesetzt werden. Bei einer Überdosierung tritt besonders eine herzdämpfende Wirkung mit verlangsamer Herzschlagfolge auf. Durch Bronchialverkrampfung kann Atemnot verursacht werden. Es kann außerdem durch Flüssigkeitsverlust zu Durst, Schwäche und Schwindelgefühl, Muskelschmerzen, erhöhter Herzfrequenz und Kreislaufkollaps, zu akutem Nierenversagen, Herzrhythmusstörungen und Verstopfung bis zum Darmverschluss kommen.

#### Wenn Sie die Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Nehmen Sie am nächsten Morgen wieder die normale Dosis ein.

#### Wenn Sie die Einnahme von Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg abbrechen

Die Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg darf nicht abrupt abgesetzt, sondern muss grundsätzlich langsam ausschleichend beendet werden. Dies ist vor allem bei Erkrankung der Herzkranzgefäße zu beachten. Grundsätzlich darf eine Dosierungsänderung nicht ohne Anweisung des Arztes erfolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?



Wie alle Arzneimittel kann Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	mehr als 1 Behandelte von 10
<b>häufig</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>gelegentlich</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>selten</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>sehr selten</b>	weniger als 1 Behandelte von 10.000
<b>nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### Mögliche Nebenwirkungen

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie).

Sehr selten Verminderung der granulierten Leukozyten (Agranulozytose).

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig Erhöhte Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und erhöhte Harnsäurespiegel im Blut (Hyperurikämie), Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt insbesondere verminderte Kalium- und Natriumspiegel im Blut (Hypokaliämie und Hyponatriämie), verminderte Magnesium- und Chloridspiegel sowie erhöhte Kalziumspiegel im Blut (Hypomagnesiämie, Hypochloridämie, Hyperkalzämie).

Gelegentlich Appetitlosigkeit.

Sehr selten Stoffwechselbedingte Zunahme von Basen im Blut, metabolische Alkalose.

#### Psychiatrische Erkrankungen:

Gelegentlich Schlafstörungen, Depressionen.

Selten Alpträume, Halluzinationen.

#### Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig Schwindel\*, Kopfschmerz\*.

#### Augenerkrankungen:

Selten Verminderter Tränenfluss (beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Sehstörungen.

Sehr selten Bindehautentzündung (Konjunktivitis).

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Selten Hörstörungen.

#### Herzkrankungen:

Gelegentlich Starke Verminderung der Herzfrequenz (Bradykardie), Erregungsleitungsstörungen von den Herzvorhöfen auf die Herzkammern (AV-Erregungsleitungsstörungen), Verschlechterung einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz).

#### Gefäßerkrankungen:

Häufig Kältegefühl oder Taubheit in den Extremitäten.

Gelegentlich Verstärkter Blutdruckabfall auch beim Übergang vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation).

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Gelegentlich Bronchialkrampf (Bronchospasmus) bei Patienten mit Bronchialasthma oder verengenden (obstruktiven) Atemwegserkrankungen in der Krankengeschichte (Anamnese).

Selten Allergischer Schnupfen (allergische Rhinitis).

#### Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts:

Häufig Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (Diarrhoe), Verstopfung (Obstipation).

Gelegentlich Bauchbeschwerden, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis).

#### Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten Leberentzündung (Hepatitis), Gelbsucht (Ikterus).

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten Überempfindlichkeitsreaktionen: Jucken, Rötung (Flush), entzündliche Hautveränderung (Exanthem), Hautausschlag bei Lichteinwirkung (Photodermatitis), Hautblutung (Purpura), stark juckende Quaddeln (Urtikaria).

Sehr selten  $\beta$ -Blocker können eine Psoriasis auslösen bzw. verschlechtern oder psoriasisähnliche Exantheme verursachen, Haarausfall, Hautflechte (kutane Lupus erythematodes).

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Gelegentlich Muskelschwäche und -krämpfe.

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Selten Potenzstörungen.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig Müdigkeit\*.

Gelegentlich Erschöpfungszustand\* (Asthenie).

Sehr selten Brustschmerzen.

#### Untersuchungen:

Häufig Erhöhung Erhöhung der Blutfette (Triglyzeride, Cholesterin), erhöhte Ausscheidung von Zucker mit dem Harn (Glukosurie).

Gelegentlich Anstieg der Amylase, reversibler Anstieg des Serumkreatinins und Harnstoffs.

Selten Anstieg der Leberenzymwerte (ASAT, ALAT).

\* Diese Erscheinungen treten insbesondere zu Beginn der Behandlung auf. Sie sind im Allgemeinen leichter Art und verschwinden meist innerhalb von 1 bis 2 Wochen.

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### 5. Wie ist Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg aufzubewahren?



Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Blisterpackung oder dem Tablettenbehältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

#### Blisterpackung:

Nicht über 30 °C lagern.

#### HDPE-Flasche:

Nicht über 25 °C lagern.

### 6. Weitere Informationen



#### Was Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg enthält

Die Wirkstoffe sind Bisoprololhemifumarat und Hydrochlorothiazid

Jede Filmtablette enthält 5 mg Bisoprololhemifumarat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumhydrogenphosphat, Dimeticon 100, Macrogol 400, Hypromellose, Titandioxid, Eisen(III)-oxid, Eisen(II,III)-oxid.

#### Wie Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg aussieht und Inhalt der Packung

Lilafarbene runde bikonvexe Filmtablette mit Bruchkerbe und Prägung B-H / 5 - 12

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg ist in Packungen mit 30, 50, 98 und 100 Tabletten erhältlich.

#### Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

#### Hersteller

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str. 3  
89143 Blaubeuren

#### Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im

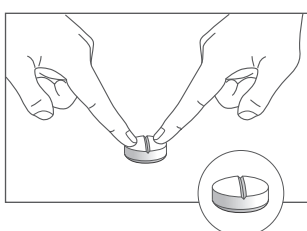
Februar 2014

#### Hinweis zum Teilen der Tabletten

Liebe Patientin, lieber Patient, sofern Ihre Behandlung mit Bisoprolol-ratiopharm® comp. 5 mg/12,5 mg eine Teilung der Tabletten vorsieht, gehen Sie dabei am besten wie folgt vor:

##### Halbieren der Tabletten

Legen Sie die Tablette mit der Bruchkerbe nach oben auf eine harte, flache Unterlage (z. B. einen Teller). Drücken Sie dann mit beiden Zeigefingern (oder Daumen) gleichzeitig kräftig auf die Außenseiten (oder Daumen) der Kerbe. Die Tablette bricht dabei in zwei Hälften auseinander.



Versionscode: Z13