

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Folleto de información al Profesional

BIPROSEL
Bisoprolol fumarato
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 MG

❖ Composición del producto

Cada comprimido recubierto contiene:

- Bisoprolol Fumarato 5 mg
- Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz, crospovidona (tipo b), ~~silice~~ **dióxido de silicio** coloidal anhidro, estearato de magnesio, ~~opadry White~~ **Y58900** ~~hipromelosa~~, **dióxido de titanio, macrogol**, óxido férrico amarillo ~~E-172~~, ~~óxido férrico rojo E-172~~, c.s.

❖ Clasificación terapéutica

Código ATC: C07AB07

❖ Forma farmacéutica.

Comprimidos recubiertos

❖ Indicaciones

Tratamiento de la hipertensión arterial. ~~Tratamiento de la angina de pecho crónica estable.~~ **Tratamiento de la cardiopatía coronaria.** Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y de manera opcional con glucósidos cardíacos.

❖ Farmacología Clínica**• Propiedades Farmacológicas**

Bisoprolol es un bloqueante de los receptores beta 1 adrenérgicos altamente selectivo, desprovisto de actividad estimuladora y de efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores beta 2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores beta 2 implicados en la regulación metabólica. Por ello no es de esperar que bisoprolol afecte a las resistencias aéreas ni a los efectos metabólicos mediados por receptores beta 2. La selectividad beta 1 del bisoprolol se mantiene a dosis superiores de las terapéuticamente recomendadas.

Bisoprolol se usa en el tratamiento de la hipertensión, ~~la angina de pecho~~ **cardiopatía coronaria** y la insuficiencia cardíaca. Al igual que con otros bloqueantes de los receptores beta 1, no está claro el modo de acción en la hipertensión. Sin embargo, se sabe que bisoprolol deprime marcadamente la actividad de la renina plasmática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

- **Farmacodinamia**

Mecanismo antianginoso: bisoprolol al inhibir los receptores beta cardiacos inhibe la respuesta dada a la activación simpática.

Como resultado, reduce la frecuencia cardiaca y la contractibilidad y, por lo tanto, disminuye la demanda de oxígeno del músculo cardiaco.

~~La indicación al respecto de la insuficiencia cardiaca se investigó en el estudio CIBIS II. Se incluyeron 2.647 pacientes en total, el 83% (n = 2.202) pertenecían a la clase III de la NYHA y un 17 % (n = 445) a la clase IV de la NYHA. Todos ellos sufrían insuficiencia cardiaca sistólica estable y sintomática (fracción de eyección < 35%, valorada mediante ecocardiografía). La mortalidad total se redujo del 17,3 % al 11,8 % (reducción relativa 34 %). Se observó una disminución en la incidencia de muerte súbita (3,6 % vs 6,3 %, reducción relativa 44 %) y un número menor de episodios de insuficiencia cardiaca que requirieron hospitalización (12 % vs 17,6 %, reducción relativa 36 %). Finalmente, se ha demostrado una mejora significativa del status funcional de acuerdo con la clasificación NYHA. Durante el inicio y el ajuste de dosificación del tratamiento con bisoprolol, se observaron hospitalizaciones debido a bradicardia (0,53 %), hipotensión (0,23 %), y descompensación aguda (4,97 %), pero que no fueron más frecuentes que en el grupo placebo (0 %; 0,3 % y 6,74 %). Durante todo el estudio, el número de accidentes vasculares fatales e incapacitantes fue de 20 en el grupo al que se administró bisoprolol y de 15 en el grupo placebo. El estudio CIBIS III investigó a 1.010 pacientes con edad > 65 y con insuficiencia cardiaca crónica de leve a moderada (ICC; clasificación NYHA II o III) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo = 35 %, que no habían sido tratados previamente con inhibidores ECA, beta bloqueantes o bloqueantes del receptor de angiotensina. Los pacientes fueron tratados con una combinación de bisoprolol y enalapril durante un periodo de 6 a 24 meses tras un tratamiento inicial de 6 meses con bisoprolol e enalapril.~~

~~Hubo una tendencia hacia una frecuencia más elevada de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca crónica cuando se utilizaba bisoprolol en el tratamiento inicial de 6 meses. La no inferioridad de bisoprolol en primer lugar frente a enalapril en primer lugar no se demostró en el análisis por protocolo, aunque las dos estrategias para el inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva mostraron un índice similar en la variable principal combinada de muerte y hospitalización combinadas al final del estudio (32,4% en el grupo de bisoprolol en primer lugar frente a 33,1% en el grupo de enalapril en primer lugar). El estudio muestra que bisoprolol puede utilizarse también en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca crónica con enfermedad de leve a moderada.~~

Tras administración aguda en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardiaca crónica, bisoprolol reduce la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico, y por tanto el gasto cardiaco y el consumo de oxígeno. En la administración crónica disminuyen las resistencias vasculares periféricas que se ven aumentadas al inicio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

- **Farmacocinética**

BIOEQUIVALENCIA: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica

Absorción: Bisoprolol se absorbe y tiene una biodisponibilidad de un 90 % tras administración oral.

Distribución: El volumen de distribución es de 3,5 l/kg. La unión de bisoprolol a la proteína plasmática es de un 30%.

Biotransformación y eliminación: Bisoprolol se elimina por dos vías. El 50 % se metaboliza en el hígado dando lugar a metabolitos inactivos que serán eliminados por los riñones. El otro 50 % se elimina por los riñones de forma inalterada. El aclaramiento total es de aproximadamente 15 l/h. La vida media plasmática es de 10-12 horas, lo que proporciona un efecto de 24 horas tras dosis única diaria.

Linealidad: La cinética del bisoprolol es lineal e independiente de la edad.

Población especial: Dado que la eliminación tiene lugar en la misma proporción en hígado y riñones, no se requiere un ajuste de dosificación en pacientes con insuficiencia renal o función hepática deteriorada. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable y con función hepática o renal deteriorada. Los niveles plasmáticos de bisoprolol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA grado III) son mayores y la vida media se prolonga en comparación con los valores de los voluntarios sanos. La concentración plasmática máxima en estado de equilibrio es de 64 ± 21 ng/ml a una dosis diaria de 10 mg y la vida media de 17 ± 5 horas.

- **Datos de seguridad pre-clínica**

Los datos preclínicos muestran que no existe un peligro especial en humanos y se basan en los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad o carcinogénesis. Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol administrado a altas dosis causó toxicidad maternal (disminución de la ingesta de comida y reducción del peso corporal) y toxicidad embrio-fetal (incidencia elevada de resorciones, peso de las crías al nacer disminuido, desarrollo físico retardado), pero no fue teratogénico.

❖ **Posología**

- **Insuficiencia cardíaca crónica estable**

Adultos: El tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca congestiva consiste en un inhibidor de la ECA (o un bloqueante del receptor de angiotensina en caso de intolerancia a los inhibidores de la ECA), un betabloqueante, diuréticos y cuando sea adecuado glucósidos cardíacos. Los pacientes deben estar estables (sin insuficiencia aguda) cuando se inicia el tratamiento con bisoprolol. Es recomendable que el médico tenga experiencia previa en el manejo de casos de insuficiencia cardíaca crónica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Puede ocurrir un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia durante el periodo de ajuste de dosis y después del mismo. ~~Fase de ajuste de la dosis~~

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol requiere una fase de ajuste de dosis **y de un seguimiento regular por el médico.**

El tratamiento con bisoprolol debe ser iniciado con un aumento gradual de la dosis ~~de acuerdo con los siguientes pasos:~~

- ~~○ 1,25 mg una vez al día durante una semana, si se tolera bien aumentar a~~
- ~~○ 2,5 mg una vez al día durante una semana más, si se tolera bien aumentar a~~
- ~~○ 3,75 mg una vez al día durante una semana más, si se tolera bien aumentar a~~
- ~~○ 5 mg una vez al día durante las próximas 4 semanas, si se tolera bien~~
~~aumentar a~~
- ~~○ 7,5 mg una vez al día durante las próximas 4 semanas, si se tolera bien~~
~~aumentar a~~
- ~~○ 10 mg una vez al día para la terapia de mantenimiento.~~

La dosis inicial recomendada es 1,25 mg de bisoprolol fumarato una vez al día. Dependiendo de la tolerancia individual, la dosis se aumenta a 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg y 10 mg de bisoprolol fumarato una vez al día en intervalos de 2 semanas o más. Si un aumento de la dosis no es bien tolerado, el tratamiento puede mantenerse a una dosis más baja

La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una vigilancia cercana de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase de ajuste de dosis. Los síntomas pueden aparecer el mismo día de inicio del tratamiento.

Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, puede considerarse una reducción gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasajero de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reconsideración de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporalmente la dosis de bisoprolol o plantear su interrupción.

La reintroducción y/o aumento gradual de la dosis del bisoprolol se debe tener en cuenta siempre cuando el paciente esté estable de nuevo. Si se plantea la interrupción, se recomienda una disminución gradual de la dosis, porque una retirada brusca puede producir un deterioro agudo del estado del paciente. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con bisoprolol es, generalmente, un tratamiento a largo plazo.

Disfunción renal o hepática: No se dispone de datos farmacocinéticos de bisoprolol en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y con función hepática o renal deteriorada. Por lo tanto, los ajustes de posología graduales en estos pacientes deben efectuarse con mayor precaución.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Ancianos: No se necesita ajustar la dosis.

Población pediátrica: No existe experiencia pediátrica con bisoprolol, por lo que no se recomienda su utilización en población pediátrica.

- ***Hipertensión / ~~Angina de pecho crónica estable~~ o cardiopatía coronaria***

Adultos: Para ambas indicaciones la dosis inicial es de 5 mg una vez al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis a 10 mg. La dosis máxima recomendada es de 20 mg diarios. En todos los casos, la dosis diaria debe ser ajustada de forma individual para cada paciente, teniendo en cuenta la frecuencia cardíaca y el éxito del tratamiento.

Duración del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol es, generalmente, una terapia a largo plazo.

El tratamiento no debe interrumpirse de forma brusca, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio de las condiciones del paciente, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica. Se recomienda la reducción gradual de la dosis.

Insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos de la función hepática o renal de leves a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda que no se sobrepase la dosis diaria de 10 mg.

La experiencia con el uso de bisoprolol en pacientes dializados es limitada; sin embargo, no se ha demostrado que la pauta posológica deba ser modificada.

Ancianos: Generalmente no es necesario realizar ajustes de la dosis en ancianos.

Población pediátrica: No existe experiencia pediátrica con bisoprolol, por lo que no se recomienda su utilización en pacientes pediátricos.

❖ **Administración**

- ***Rango y frecuencia***

La dosis debe ajustarse individualmente. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible. En algunos pacientes, pueden ser adecuados 5 mg al día. La dosis usual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 20 mg al día.
Interrupción del tratamiento

- ***Consejo de cómo administrarlo***

Bisoprolol comprimidos son para administración oral. Los comprimidos de bisoprolol deben administrarse por la mañana y pueden ser ingeridos con alimentos. Deben tragarse con líquido y no se deben masticar. El tratamiento no debe suspenderse bruscamente (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). La dosis debe reducirse lentamente, disminuyéndola a la mitad cada semana.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

❖ **Interacciones medicamentosas**

• ~~**Combinaciones contraindicadas**~~

~~Floctafenina: Los beta-bloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas a hipotensión o shock que pueden ser inducidas por la floctafenina.~~

~~Sultoprida: bisoprolol no debe administrarse concomitantemente con sultoprida ya que existe un incremento del riesgo de arritmia ventricular.~~

• **Combinaciones no recomendadas**

Antagonistas del calcio (verapamilo, diltiazem, bepridilo): influencia negativa en la contractibilidad, conducción atrio-ventricular y presión sanguínea (ver también sección 4.4.). La administración intravenosa de verapamilo en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes puede desencadenar una profunda hipotensión y en un bloqueo aurículo-ventricular.

Clonidina y otros medicamentos antihipertensivos de acción central, por ejemplo metildopa, guanfacina, monoxidina, rilmenidina: el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central pueden 4 de 10 conducir a la reducción de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco y a una vasodilatación. La retirada brusca puede aumentar el riesgo de hipertensión de rebote“.

• **Combinaciones que deben utilizarse con precaución**

Fármacos antiarrítmicos de clase I (p.ej. disopiramida, quinidina): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular e incrementarse el efecto inotrópico negativo. (Se requiere una estricta monitorización clínica y del ECG).

Fármacos antiarrítmicos de clase III (p. ej. amiodarona): el efecto sobre el tiempo de conducción atrial puede estar potenciado.

Medicamentos parasimpaticométicos: El uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrio-ventricular y el riesgo de bradicardia.

Antagonistas del calcio (derivados de dihidropiridina): aumento del riesgo de hipotensión. En pacientes con insuficiencia cardíaca latente el uso concomitante de agentes -bloqueantes puede dar lugar a una insuficiencia cardíaca.

Fármacos anticolinesterásicos (incluyendo tacrina): el tiempo de conducción atrio-ventricular y/o la bradicardia puede aumentar.

Otros agentes -bloqueantes, incluyendo tópicos (gotas oculares para el tratamiento del glaucoma), tienen efectos sistémicos adicionales a bisoprolol

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: intensificación del efecto de la hipoglucemia: El boqueo de receptores -adrenérgicos puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Glucósidos digitálicos: disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del tiempo de conducción atrioventricular.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir los efectos hipotensores del bisoprolol.

Agentes β -simpaticomiméticos (ej. isoprenalina, dobutamina): En combinación con bisoprolol, pueden reducir el efecto de las dos sustancias.

Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores β - y α - adrenérgicos (ej. noradrenalina, adrenalina): En combinación con bisoprolol pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores alfa-adrenérgicos producidos por estos fármacos con un aumento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción es más probable cuando se utilizan betabloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con fármacos antihipertensivos y con fármacos con potencial efecto hipotensor (ej. antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

- **Combinaciones cuyo uso debe evaluarse**

Mefloquina: Incrementa el riesgo de producir bradicardia.

Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (excepto los inhibidores de la MAO B): Aumento del efecto hipotensor de los beta-bloqueantes pero también del riesgo de crisis hipertensivas.

Rifampicina: Posible ligera reducción de la vida media de bisoprolol debido a la inducción de las enzimas metabólicas hepáticas. Normalmente no es necesario ajustar la dosis.

Derivados de ergotamina: Exacerbación de los trastornos circulatorios periféricos.

❖ **Reacciones Adversas**

Los efectos adversos comunicados son generalmente atribuibles a las propiedades farmacológicas de los agentes β -bloqueantes.

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante el tratamiento con bisoprolol con las siguientes frecuencias:

- Muy frecuentes $\geq 1/10$),
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/10.000$)
- Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: la aparición de anticuerpos antinucleares con síntomas clínicos excepcionales, tales como síndrome de lupus, los cuales desaparecen al cesar el tratamiento.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: alteraciones del sueño, depresión

Raras: pesadillas, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos, dolor de cabeza (especialmente al comienzo del tratamiento, normalmente son leves y desaparecen en 1-2 semanas).

Raras: síncope

Trastornos oculares

Raras: reducción del flujo lacrimal (a considerar en pacientes que utilicen lentes de contacto).

Muy raras: conjuntivitis

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: trastornos auditivos

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: bradicardia, alteraciones del estímulo AV (conducción AV- enlentecida o aumento del bloqueo AV existente), empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.

Trastornos vasculares.

Frecuentes: sensación de frío o falta de sensibilidad en las extremidades, enfermedad de Raynaud, aumento de la claudicación intermitente existente, hipotensión

Poco frecuentes: hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

Raras: rinitis alérgica Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, y estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Raras: hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Raras: Reacciones de hipersensibilidad (picazón, rubor, rash).

Muy raras: los agentes β -bloqueantes pueden provocar o empeorar la psoriasis o inducir rash tipo psoriasis, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: Debilidad muscular y calambres, artropatía.

Trastornos del sistema reproductivo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Raras: Alteraciones de la potencia.

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga (estos síntomas especialmente ocurren al comienzo del tratamiento.

Por lo general son leves y normalmente desaparecen en 1 -2 semanas)

Poco frecuentes: astenia Exploraciones complementarias

Raras: aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT)

❖ **Advertencias y Precauciones**

• **Generales**

Biprosel debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o angina de pecho acompañado de insuficiencia cardíaca.

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica se utilizan otros medicamentos que contienen bisoprolol. El uso de agentes -bloqueantes en esta indicación requiere un estudio previo detallado y el tratamiento debe iniciarse con una fase de titulación muy estricta. En esta fase son necesarios incrementos de las dosis, y no todos ellos pueden realizarse con este medicamento. Este producto por lo tanto no debe utilizarse en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

Teniendo en cuenta el riesgo de automatismo contráctil y alteraciones de la conducción (supresión de reacciones compensatorias simpáticas), la combinación con amiodarona debe utilizarse con precaución. La combinación de bisoprolol con antagonistas de calcio tipo verapamilo y diltiazem, y medicamentos antihipertensivos de acción central no se recomienda generalmente.

Biprosel debe utilizarse con precaución en:

Broncoespasmo (asma bronquial, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias): En asma bronquial u otras enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias, en las que se puedan producir síntomas, debe administrarse la terapia broncodilatadora concomitantemente. Ocasionalmente puede ocurrir un incremento de la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que puede tener que aumentarse la dosis de estimulantes β -2. Se recomienda realizar un test de función respiratoria antes de comenzar el tratamiento.

El tratamiento concomitante con medicamentos anticolinesterásicos (incluyendo tacrina): puede aumentar el tiempo de conducción atrio-ventricular y/o la bradicardia.

Tratamiento concomitante con anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión. Continuar con beta-bloqueantes reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. El anestesista debe ser informado cuando el paciente está recibiendo bisoprolol. Si se considera necesario retirar el tratamiento con el beta-bloqueante antes de la cirugía, esto debe hacerse gradualmente y completarse unas 48 horas antes de la anestesia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

Productos yodados de contraste: los beta-bloqueantes puede impedir las reacciones compensatorias cardiovasculares asociadas con hipotensión o shock inducido por los productos yodados de contraste.

Diabetes mellitus con grandes fluctuaciones de los valores de glucosa en sangre; los síntomas de hipoglucemia pueden quedar enmascarados. Los niveles de glucosa en sangre deberán monitorizarse durante el tratamiento con bisoprolol.

Tirotoxicosis, los síntomas adrenérgicos pueden quedar enmascarados.

Ayuno estricto.

Durante terapia de desensibilización: al igual que otros agentes β -bloqueantes bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre produce el efecto terapéutico esperado. Puede ser necesarias altas dosis de epinefrina (adrenalina).

Bloqueo AV de primer grado.

Angina de Prinzmetal: Los agentes β -bloqueantes pueden aumentar el número y duración de los ataques anginales en los pacientes con angina de Prinzmetal. El uso de agentes bloqueantes selectivos de los adrenorreceptores β -1 es posible en casos de formas leves y solo en combinación con un agente vasodilatador.

Alteraciones de la circulación periférica, tales como fenómeno de Raynaud y claudicación intermitente: especialmente al principio del tratamiento, pueden aumentar las molestias.

En pacientes con feocromocitoma, (no debe administrarse bisoprolol hasta después del bloqueo de los receptores.

En psoriasis preexistente o existente, bisoprolol sólo se administrará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio. El inicio del tratamiento con bisoprolol requiere una monitorización regular, especialmente cuando se traten pacientes ancianos. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe realizarse de manera brusca salvo indicación explícita en contra. Existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita si el tratamiento se interrumpe bruscamente en pacientes con cardiopatía isquémica.

❖ **Embarazo, Fertilidad y Lactancia**

Embarazo: Bisoprolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o feto/recién nacido. En general, los bloqueantes beta-adrenérgicos disminuyen la perfusión placentaria, lo que se ha asociado con retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden aparecer reacciones adversas (ej. hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes beta adrenérgicos es indispensable, es preferible el uso de bloqueantes adrenérgicos beta1 selectivos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

No se recomienda biprocel durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario. Si el tratamiento con bisoprolol se considera imprescindible, hay que monitorizar el flujo sanguíneo uteroplacentar y el crecimiento fetal. Si se producen efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto, se recomienda la consideración de seguir un tratamiento alternativo. El recién nacido deberá estar estrechamente monitorizado. Generalmente son de esperar síntomas de hipoglucemia y bradicardia durante los primeros 3 días.

Lactancia: Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante la administración de bisoprolol.

❖ **Contraindicaciones**

Bisoprolol fumarato está contraindicado en:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran terapia inotrópica i.v.
- shock cardiogénico
- bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin un marcapasos)
- síndrome del seno enfermo - bloqueo sinoatrial - bradicardia sintomática con menos de 60 latidos/min antes de iniciar la terapia
- hipotensión sintomática (**con** presión sanguínea sistólica inferior a 100 mmHg)
- asma bronquial severo o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa
- ~~oclusión arterial periférica avanzada~~ **formas severas de enfermedad arterial periférica** y Síndrome de Raynaud
- acidosis metabólica
- feocromocitoma no tratado
- ~~combinaciones con flecainida y diltiazem.~~

❖ **Efecto sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria pesada**

Debido a las diferentes reacciones individuales al medicamento, la capacidad de conducir un vehículo, de operar maquinaria o de trabajar sin una sujeción segura pueden verse alterada. Esto aplica especialmente al inicio del tratamiento, al aumentar la dosis, luego de un cambio de medicamento, y cuando haya ingesta de alcohol junto con el tratamiento.

❖ **Sobredosis**

Síntomas: Los signos más comunes esperados por sobredosis con bisoprolol son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia. Hay una amplia variación entre individuos en la sensibilidad a una sola dosis alta de bisoprolol y los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente más sensibles.

Tratamiento: En caso de sobredosis, debe suspenderse el tratamiento con bisoprolol e instaurarse un tratamiento de apoyo y sintomático. Debe evitarse la resorción de bisoprolol en el tracto gastrointestinal; puede utilizarse lavado gástrico, o la administración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BIPROSEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg

de adsorbentes (p.ej. carbón activado); y un agente laxante (p.ej. sulfato de sodio). Debe monitorizarse la respiración y si es necesario, debe iniciarse respiración asistida. El broncospasma debe contrarrestarse con tratamiento broncodilatador como isoprenalina o sustancias activas simpaticomiméticas β -2. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse sintomáticamente: el bloqueo AV (de segundo o tercer grado) precisa monitorización cuidadosa y tratamiento con infusión de isoprenalina o implantación de un marcapasos transvenoso cardíaco. La bradicardia debe tratarse con atropina intravenosa (o M-metilatropina). La caída de la presión sanguínea o el shock deben tratarse con sustitutos del plasma y vasopresores. La hipoglucemia puede tratarse con glucosa i.v. Los datos limitados sugieren que bisoprolol no es dializable.

❖ **Periodo de eficacia**

~~36~~ **XX** meses a no más de 25°C.

❖ **Precauciones de almacenamiento**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad. Almacenar a ~~la temperatura indicada en el envase~~ **no más de 25°C**.

MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por por Medreich Limited (Unit 3) Survey N°4/3 Avalalhalli, Anjapura post, Kanakupura Road, Bangalore, IN -560-062, India. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomiende este medicamento a otra persona.