

LOSTAPROLOL®

Bisoprolol 5 mg comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol fumarato 5 mg

Lista de excipientes: Celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, dióxido de silicio coloidal, copolímero de ácido metacrílico, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol, estearato de magnesio.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes beta-bloqueantes selectivos.

Clasificación ATC: C07AB07.

Mecanismo de acción

Bisoprolol es un bloqueante potente de los receptores β_1 adrenérgicos altamente selectivo, desprovisto de actividad intrínseca simpaticomimética y sin efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores β_2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores β_2 implicados en la regulación metabólica. Por lo tanto, no es de esperar que bisoprolol afecte a las resistencias aéreas ni a los efectos metabólicos mediados por receptores β_2 . La selectividad β_1 se extiende más allá del rango de dosis terapéutica.

Mecanismo antianginoso: Por inhibición de los receptores beta cardíacos el bisoprolol inhibe la respuesta dada por la activación simpática. Estos resultados en la disminución de la frecuencia cardíaca y la contractilidad disminuyen la demanda de oxígeno del músculo cardíaco.

Efectos farmacodinámicos

Bisoprolol se utiliza para el tratamiento de la hipertensión y de la angina de pecho. Al igual que con otros agentes β_1 -bloqueantes, el método de actuación en la hipertensión no está claro. Sin embargo, se sabe que el bisoprolol reduce la actividad de la renina plasmática notablemente.

Bisoprolol se utiliza también para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

En la administración aguda en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardíaca crónica, el bisoprolol reduce la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico y, por lo tanto, el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno. En la administración crónica disminuye la resistencia periférica inicialmente elevada.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Absorción

Bisoprolol se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal.

Junto con un efecto muy pequeño de primer paso en el hígado, se traduce en una elevada biodisponibilidad de aproximadamente el 90%.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de bisoprolol es de aproximadamente un 30%. El volumen de distribución es de 3,5 l/kg. 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.

Biotransformación

El 50% se metaboliza en el hígado dando lugar a metabolitos inactivos que serán eliminados por los riñones.

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. Dado que la eliminación tiene lugar en la misma proporción en hígado y riñones, no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o función hepática deteriorada.

Otra población especial

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 estacionario es de 64 ± 21 ng/ml a una dosis diaria de 10 mg y vida media de 17 ± 5 horas.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión.

Tratamiento de la angina de pecho crónica estable.

CONTRAINDICACIONES

Bisoprolol está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran de tratamiento inotrópico intravenoso.
- Shock cardiogénico.
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado.
- Síndrome del nodo sinusal.
- Bloqueo senoauricular.
- Bradicardia sintomática.
- Hipotensión sintomática.
- Asma bronquial.
- Estados graves de la enfermedad arterial periférica oclusiva y síndrome de Raynaud grave.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias especiales:

Especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica la suspensión del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, ya que esto puede conducir al empeoramiento transitorio de la enfermedad cardíaca.

Precauciones:

Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o angina de pecho e insuficiencia cardíaca de acompañamiento. (El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento si:

- Tiene asma o enfermedad pulmonar crónica.
- Tiene diabetes. Bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia.
- Hace ayuno de alimentos sólidos.
- Tiene problemas del corazón.
- Tiene problemas hepáticos o renales.
- Tiene problemas de circulación en las extremidades.
- Está tomando verapamil o diltiazem, medicamentos utilizados para tratar enfermedades del corazón. No se recomienda el uso concomitante.
- Tiene (o ha tenido) psoriasis (una erupción cutánea recurrente).
- Tiene feocromocitoma (un tumor raro de la glándula adrenal). Su médico necesitará tratarlo, antes de prescribirle bisoprolol.
- Tiene un problema de tiroides. Los comprimidos pueden enmascarar los síntomas de hipertiroidismo.

Durante el tratamiento

Informe a su médico o farmacéutico si:

- Va a recibir anestesia general durante una operación – dígame a su médico que está tomando bisoprolol.
- Recibe tratamiento para las reacciones de hipersensibilidad (alergia). Bisoprolol puede hacer que su alergia empeore o sea más difícil de ser tratada.
- Tiene una enfermedad pulmonar crónica, asma o asma menos severa, informe a su médico inmediatamente si comienza a experimentar dificultades respiratorias, tos, sibilancias después del ejercicio, etc. cuando está utilizando bisoprolol.
- Empeoramiento de los síntomas de la obstrucción de los principales vasos sanguíneos en las piernas, especialmente al comienzo del tratamiento.

Niños y adolescentes

- No hay información disponible sobre el uso de este medicamento en niños.

INTERACCIONES

Combinaciones no recomendadas:

- Antagonistas del calcio tipo verapamil y, en menor medida, tipo diltiazem: Efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamil en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular.
- Fármacos antihipertensivos de acción central (ej. clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina): El uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede disminuir el tono simpático central (y puede conducir a una disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco y a una vasodilatación). Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a usar con precaución:

- Fármacos antiarrítmicos Clase-I (ej. quinidina, disopiramida; lidocaína, fenitoína; flecainida, propafenona). Pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.
- Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (ej. nifedipina, felodipino y amlodipino): El uso concomitante en pacientes con insuficiencia cardíaca puede incrementar el riesgo de hipotensión y de un posterior deterioro de la función de la bomba ventricular.
- Fármacos antiarrítmicos Clase-III (ej. amiodarona): Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.
- Beta-bloqueantes tópicos (ej. gotas oculares para el tratamiento del glaucoma) pueden sumarse a los efectos sistémicos del bisoprolol.
- Fármacos parasimpaticomiméticos: Su uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de producir bradicardia.
- Insulina y fármacos antidiabéticos orales: Aumento del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede enmascarar síntomas de hipoglucemia.
- Agentes anestésicos: Atenuación de la taquicardia refleja e incremento del riesgo de hipotensión.
- Glucósidos digitálicos: Disminución de la frecuencia cardíaca, incremento del tiempo de conducción auriculoventricular.
- Fármacos 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 beta-bloqueantes no selectivos.
- Agentes simpaticomiméticos: En combinación con bisoprolol pueden reducir el efecto de ambos agentes. Pueden ser necesarias dosis altas de epinefrina para el tratamiento de reacciones alérgicas.
- 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.

FERTILIDAD, EMBARAZO 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 beta-adrenérgicos selectivos.

Bisoprolol no debe administrarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario. Si el tratamiento con bisoprolol se considera imprescindible, se recomienda monitorizar el flujo sanguíneo útero-placentar 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

No existen datos sobre la excreción de bisoprolol en la leche materna humana o la seguridad de la exposición de bisoprolol en los bebés. Por lo tanto, la lactancia materna no se recomienda durante la administración de bisoprolol.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA.

En un estudio en pacientes con enfermedad coronaria, el uso de bisoprolol no perjudicó la capacidad de conducción. Sin embargo, debido a la variedad de reacciones individuales al fármaco, la capacidad para conducir o utilizar maquinaria puede verse afectada. Esto debe tenerse en cuenta especialmente al inicio del tratamiento, y en los cambios de medicación, así como en asociación con alcohol.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

VÍA ORAL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos

Su médico comenzará el tratamiento con la dosis más baja posible (5 mg). Su médico le vigilará estrechamente al inicio del tratamiento. Su médico le aumentará la dosis para obtener la mejor dosificación posible para usted.

La dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día.

Pacientes con enfermedad renal

Los pacientes con enfermedad renal grave no deben exceder los 10 mg de bisoprolol una vez al día. Consulte a su médico antes de comenzar a usar este medicamento.

Pacientes con enfermedad hepática

Los pacientes con enfermedad hepática grave no deben exceder los 10 mg de bisoprolol una vez al día. Consulte a su médico antes de comenzar a usar este medicamento.

Uso en niños y adolescentes

No se recomienda el uso de bisoprolol ya que no hay suficiente experiencia del uso de este medicamento en niños y adolescentes.

Pacientes ancianos

En general un ajuste de la dosis no es necesario. Se recomienda comenzar con la dosis más baja posible. Si nota que la dosis de bisoprolol es demasiado fuerte o no funciona lo suficientemente bien, consulte a su médico o farmacéutico.

OMISIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA O VARIAS DOSIS:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a tiempo. Si olvida varias dosis, consulte a su médico.

Discontinuación del tratamiento

El tratamiento no debe suspenderse bruscamente. La dosis debe ser disminuida lentamente reduciendo a la mitad la dosis semanalmente.

REACCIONES ADVERSAS

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Latido cardíaco lento.
- Empeoramiento de los latidos cardíacos irregulares.
- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca causando un aumento de la dificultad para respirar y/o retención de líquidos.
- Depresión.
- Problemas respiratorios en pacientes con asma o enfermedad pulmonar crónica.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Inflamación del hígado (hepatitis), causando dolor abdominal, pérdida de apetito e ictericia, a veces con coloración amarillenta del blanco de los ojos y la piel, y oscurecimiento de la orina.

Si se siente mareado o débil, o tiene dificultades para respirar, póngase en contacto con su médico tan pronto como sea posible.

También se han informado los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Enfriamiento de manos y/o pies.
- Entumecimiento de manos y/o pies.
- Presión arterial baja.
- Malestar, vómitos, diarrea, estreñimiento.
- Cansancio*.
- Dolor de cabeza*.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Trastornos del sueño.
- Mareos al ponerse de pie.
- Debilidad muscular, calambres musculares.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Cambios en los resultados de análisis de sangre.
- Disminución del flujo de lágrimas (puede ser un problema si usa lentes de contacto).
- Trastornos de la audición.
- Congestión nasal, goteo nasal y reacciones alérgicas como prurito, enrojecimiento y erupciones en la piel.

- Disminución del apetito sexual.
- Pesadillas.
- Alucinaciones.
- Desmayos.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Inflamación del ojo (conjuntivitis).
- Empeoramiento de la psoriasis o la aparición de una erupción similar seca y escamosa.
- Caída del cabello.

* Estos síntomas se dan especialmente al inicio del tratamiento. Por lo general son leves y a menudo desaparecen en 1 ó 2 semanas.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Síntomas

Los síntomas más esperados con la sobredosis de beta-bloqueantes son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia. Existe experiencia limitada con sobredosis de bisoprolol, se han reportado sólo unos pocos casos de sobredosis con bisoprolol (máximo 2.000 mg). Se observaron bradicardia y/o hipotensión. Todos los pacientes se recuperaron. Hay una amplia variación interindividual en la sensibilidad a una dosis única elevada de bisoprolol y los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente muy sensibles.

Manejo

En general, si se produce una sobredosis, se recomienda la interrupción del tratamiento con bisoprolol y el tratamiento de soporte y sintomático.

Pueden considerarse las siguientes medidas generales, basadas en los efectos farmacológicos esperados y las recomendaciones para otros beta-bloqueantes, cuando esté clínicamente justificado.

Bradicardia: Administrar atropina intravenosa. Si la respuesta es inapropiada podrá utilizarse con precaución isoprenalina o cualquier otro fármaco con actividad cronotrópica positiva. En algunos casos puede ser necesaria la colocación de un marcapasos transvenoso.

Hipotensión: Deben administrarse líquidos intravenosos y vasopresores. Puede ser útil la administración de glucagón intravenoso.

Bloqueo AV (segundo o tercer grado): Los pacientes deberán ser cuidadosamente monitorizados y tratados con isoprenalina en perfusión o mediante la colocación de un marcapaso transvenoso.

Empeoramiento agudo de la insuficiencia cardíaca: Administrar vía intravenosa diuréticos, fármacos inotrópicos y vasodilatadores.

Broncoespasmo: Administrar broncodilatadores tales como isoprenalina, fármacos simpaticomiméticos β_2 y/o aminofilina.

Hipoglucemia: Administrar glucosa intravenosa.

Los datos limitados sugieren que el bisoprolol es difícilmente dializable.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperaturas menores a 30°C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja x 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 150, 200 y 500 comprimidos recubiertos

VIDA ÚTIL: 3 Años. No sobrepasar la fecha de expiración.