Bicardil 2,5/5/10

Bisoprolol fumarato
2,5/5/10 mg

Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos

FORMULA:
Bicardil 2,5:
Cada comprimido recubierto contiene:
Bisoprolol fumarato 2,5 mg.
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.
Bicardil 5:
Cada comprimido recubierto contiene:
Bisoprolol fumarato 5,0 mg.
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo c.s.p. 1 comprimido.
Bicardil 10:
Cada comprimido recubierto contiene:
Bisoprolol fumarato 10,0 mg.
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Bloqueante β_1- adrenérgico selectivo. (Código ATC: C07AB07)

INDICACIONES:
- Tratamiento de la hipertensión arterial.
- Tratamiento de la angina de pecho crónica estable.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos y eventualmente digitálicos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
Bisoprolol es un agente bloqueante altamente selectivo de los receptores β_1-adrenérgicos, desprovisto de actividad estimuladora y efecto estabilizador de membrana. Presenta escasa afinidad por los receptores β_2-adrenérgicos del músculo liso bronquial y vascular así como por los receptores β_2-adrenérgicos implicados en la regulación metabólica. Por lo tanto, no es de esperar que bisoprolol afecte la resistencia de las vías respiratorias ni los efectos metabólicos mediados por los receptores β_2.
La selectividad β_1 de bisoprolol se mantiene a dosis superiores de las terapéuticamente recomendadas.
Al igual que otros bloqueantes β_1 selectivos, el mecanismo por el cual ejerce su acción antihipertensiva no ha sido establecido. Sin embargo, se sabe que reduce el volumen minuto cardíaco, disminuye la actividad de la renina plasmática y reduce el tono simpático eferente de los centros vasomotores cerebrales.
En pacientes con angina de pecho, bisoprolol bloquea los receptores β_1-adrenérgicos cardíacos, inhibiendo la respuesta a la activación simpática reduciendo la frecuencia cardíaca y la contractilidad. Por lo tanto, disminuye la demanda de oxígeno del músculo cardíaco.
En pacientes con insuficiencia cardíaca estable y sintomática se ha demostrado que bisoprolol mejora la función del ventrículo izquierdo, disminuye la hospitalización por descompensación, mejora la clase funcional (NYHA), disminuye la incidencia de muerte súbita y aumenta la supervivencia.
FARMACOCINETICA:
Absorción: bisoprolol se absorbe rápida y extensamente luego de la administración oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente 90%.
La farmacocinética de bisoprolol es lineal y no se encuentra afectada por la edad.
Distribución: bisoprolol se une a proteínas plasmáticas en un 30%. El volumen de distribución es de aproximadamente 3,5 litros/kg.
Metabolismo y eliminación: bisoprolol sufre un extenso metabolismo hepático dando lugar a dos metabolitos inactivos que se eliminan por vía renal (50%). El 50% restante se elimina de forma inalterada por vía renal, el clearance es de aproximadamente 15 litros/hora. La vida media de eliminación es de aproximadamente 10-12 horas, proporcionando un efecto de 24 horas luego de una única toma diaria.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia cardíaca crónica: se ha observado un incremento de la C_{max} (64 ± 21 ng/ml) y de la vida media (17 ± 5 horas) en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en comparación con sujetos sanos, con una dosis diaria de 10 mg.
Insuficiencia renal o hepática: no se ha estudiado la farmacocinética de bisoprolol en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
El tratamiento con bisoprolol es generalmente un tratamiento de larga duración, según la naturaleza y severidad de la enfermedad.
Hipertensión arterial / Angina de pecho:
Adultos:
La dosis inicial es de 5 mg, una vez al día. De ser necesario, la dosis puede incrementarse a 10 mg/día.
La dosis máxima recomendada es de 20 mg/día.
La dosificación debe ser individualizada, teniendo en cuenta la frecuencia cardíaca y el éxito del tratamiento.
Insuficiencia cardíaca crónica estable:
La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste. El tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca crónica consiste en IECA (o antagonistas de receptores de angiotensina II - ARA II-, en caso de intolerancia a IECA), diuréticos, β-bloqueantes y, eventualmente digitálicos.
Al iniciar el tratamiento con bisoprolol, los pacientes deben encontrarse estables (sin insuficiencia aguda).
El tratamiento debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima, según el siguiente esquema:
- Iniciar el tratamiento con 1,25 mg/día de bisoprolol durante una semana.
- Si esta dosis es bien tolerada, la misma puede aumentarse a 2,5 mg/día durante una semana y posteriormente a 3,75 mg/día.
- Si esta dosis es bien tolerada la misma puede aumentarse a 5 mg/día durante las 4 semanas posteriores, seguidas de 7,5 mg/día por otras 4 semanas más.
La dosis debe ser aumentada hasta el máximo nivel tolerado por el paciente.
La dosis máxima recomendada es de 10 mg/día.
Durante la fase de ajuste de dosis, se recomienda realizar un monitoreo de los signos vitales (presión arterial, ritmo cardíaco) y de síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Los síntomas pueden aparecer al inicio del tratamiento.
Asimismo, durante este período y a lo largo del tratamiento puede ocurrir un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca, hipotensión o bradicardia. En estos casos, se recomienda un ajuste de la dosis del tratamiento de base (IECA, diuréticos), una disminución de la dosis de bisoprolol o su interrupción transitoria.
Si la dosis máxima no es tolerada, puede ser necesaria una disminución gradual de la misma.
En caso de discontinuarse el tratamiento con bisoprolol, se debe reiniciar la terapia y ajustar la dosis de acuerdo a las pautas posológicas indicadas anteriormente, considerando la estabilidad del paciente.
Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con bisoprolol, dado que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si fuera necesario suspender el tratamiento, se recomienda una reducción gradual de la dosis.
Poblaciones especiales:
- Hipertensión / Angina de pecho:
Insuficiencia renal o hepática: en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve a moderada, no se requiere un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática o renal severa (clearance de creatinina <20 ml/min) la dosis no debe exceder los 10 mg/día. En pacientes sometidos a diálisis no hay evidencia que demuestre la necesidad de modificar el régimen posológico.
Pacientes de edad avanzada: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.
Población pediátrica: (véase PRECAUCIONES – *Poblaciones especiales*).
- Insuficiencia cardíaca crónica estable:
Insuficiencia renal o hepática: dado que no se ha estudiado la farmacocinética de estos pacientes, se recomienda ajustar la dosis con precaución.
Pacientes de edad avanzada: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.
Población pediátrica: (véase PRECAUCIONES – *Poblaciones especiales*).
Modo de administración:
Los comprimidos deben administrarse por la mañana con suficiente cantidad de líquido, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a bisoprolol o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca descompensada que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Shock cardiogénico. Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado (sin marcapasos). Enfermedad del nódulo sinusal. Bloqueo sinoauricular. Bradicardia sintomática. Hipotensión arterial sintomática. Asma bronquial. Alteraciones graves de la circulación periférica. Síndrome de Raynaud. Feocromocitoma no tratado. Acidosis metabólica.

ADVERTENCIAS:
Interrupción abrupta del tratamiento: el tratamiento con bisoprolol no debe interrumpirse abruptamente, particularmente en pacientes que sufren enfermedad isquémica.
En pacientes con insuficiencia cardíaca se han reportado casos de exacerbación de la enfermedad frente a la discontinuación del tratamiento. Se recomienda monitorear a dichos pacientes al inicio y al final del tratamiento.
Tirotoxicosis: al igual que otros agentes β-bloqueantes bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia. La interrupción abrupta del tratamiento puede conducir a una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o puede precipitar una crisis tiroidea.
Feocromocitoma: en pacientes con feocromocitoma o sospecha de feocromocitoma, se debe instaurar previamente un tratamiento α-bloqueante.
Psoriasis: en pacientes con psoriasis o antecedentes de psoriasis se debe evaluar la relación riesgo-beneficio del uso de β-bloqueantes (como bisoprolol).

PRECAUCIONES:
Broncoespasmo: pacientes con enfermedades broncoespásticas (como asma, enfermedades respiratorias obstructivas) no debe-

rían, en general, recibir β-bloqueantes. Sin embargo, bisoprolol puede usarse con precaución en aquellos que no responden o no toleren otros agentes antihipertensivos. Se recomienda administrar la mínima dosis efectiva y reducir la dosis de bisoprolol ante la menor evidencia de broncoespasmo.
Asimismo, pacientes con asma bronquial u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas sintomáticas requieren tratamiento concomitante con broncodilatadores. Ocasionalmente se puede producir un aumento de la resistencia de las vías aéreas en pacientes con asma, por lo que puede requerirse un aumento de la dosis de agonistas β_2.
Diabetes tipo II y control de la glucemia: los β-bloqueantes pueden enmascarar algunos síntomas de hipoglucemia (como taquicardia, palpitaciones, sudoración).
Ayuno prolongado: bisoprolol debe ser administrado con precaución en pacientes que se encuentren realizando un ayuno prolongado.
Reacciones anafilácticas: aquellos pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas severas frente a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a los mismos durante el tratamiento con β-bloqueantes, como bisoprolol. Asimismo, estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se usan para tratar las reacciones alérgicas.
Bloqueo AV de primer grado: bisoprolol debe ser administrado con precaución en pacientes con bloqueo AV de primer grado debido al efecto negativo de los β-bloqueantes en el tiempo de conducción.
Angina de Prinzmetal.
Enfermedad vascular periférica: los β-bloqueantes, como bisoprolol, pueden precipitar o agravar los síntomas de una insuficiencia arterial especialmente al inicio del tratamiento. Asimismo, pueden exacerbar los síntomas del síndrome de Raynaud. Por lo tanto, bisoprolol debe ser administrado con precaución.
Anestesia general: en pacientes sometidos a anestesia general, los β-bloqueantes disminuyen la aparición de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción, intubación y el período postoperatorio.
Si se considera necesario interrumpir el tratamiento, la discontinuación de bisoprolol deberá ser gradual y completa 48 horas antes del procedimiento. Asimismo, es preciso informar al anestesista sobre esta medicación.
Uso en deportistas: la administración de bisoprolol puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: bisoprolol tiene poca influencia sobre la capacidad de los pacientes de operar maquinarias, conducir vehículos, desempeñar tareas peligrosas o sobre actividades que requieran completa alerta mental. Sin embargo, en algunos individuos puede verse afectado el estado de alerta, principalmente en las fases de inicio o ajuste del tratamiento o en asociación con alcohol.
Poblaciones especiales:
Embarazo: los β-bloqueantes pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Se han observado retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro debido que los β-bloqueantes disminuyen la perfusión placentaria. Asimismo, pueden aparecer reacciones adversas (como hipoglucemia, bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento durante el embarazo. De ser necesario, se debe controlar el flujo sanguíneo úteroplacentario y el crecimiento fetal y, en caso de aparición de efectos perjudiciales sobre el embarazo o el feto, se deberá considerar un tratamiento alternativo.
Lactancia: se desconoce si bisoprolol se excreta en la leche materna humana. Debido al potencial de reacciones adversas en lactantes, y dependiendo de la importancia de bisoprolol para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.
Pacientes pediátricos: no se han demostrado la eficacia ni la seguridad en esta población. Por lo tanto, el uso de bisoprolol no está recomendado.
Interacciones medicamentosas:
Antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos: la administración conjunta de bisoprolol y antagonistas de calcio no dihidropiridínicos (como verapamilo, y en menor medida, diltiazem) no está recomendada. Sin embargo, si se administran conjuntamente, se aconseja un cuidadoso control de la presión arterial y del ECG dado que puede producirse un marcado descenso tensional, bradicardia u otros trastornos del ritmo cardíaco. Verapamilo no debe administrarse por vía endovenosa durante el tratamiento con bisoprolol debido al riesgo de hipotensión y bloqueo AV.
Antiarrítmicos de Clase I (como quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona):
- Insuficiencia cardíaca crónica: no se recomienda la administración de antiarrítmicos de clase I con bisoprolol, dado que dicha combinación puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción AV y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.
- Hipertensión / Angina de pecho: la administración de antiarrítmicos de clase I con bisoprolol debe realizarse con precaución, dado que dicha combinación puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción AV y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.
Antihipertensivos de acción central: la administración conjunta de bisoprolol con antihipertensivos (como clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina) no está recomendada, dado que puede disminuir la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y puede producir vasodilatación. Asimismo, si se retiran abruptamente y antes de discontinuar el β-bloqueante, pueden producir hipertensión de rebote.
Antagonistas cálcicos dihidropiridínicos: se ha observado un incremento del riesgo de hipotensión y deterioro de la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca al administrar concomitantemente bisoprolol con antagonistas cálcicos dihidropiridínicos (como felodipina, amlodipina).
Antiarrítmicos de Clase III: la coadministración de antiarrítmicos de clase III (como amiodarona) con bisoprolol puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción AV.
β-bloqueantes tópicos: la administración conjunta con β-bloqueantes tópicos (como gotas oculares para el tratamiento del glaucoma) puede incrementar los efectos sistémicos de bisoprolol.
Parasimpaticomiméticos: la administración concomitante con bisoprolol puede incrementar el tiempo de conducción AV y el riesgo de bradicardia.
Insulina e hipoglucemiantes orales: los β-bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de insulina y de los hipoglucemiantes orales. Los signos de hipoglucemia pueden quedar enmascarados, especialmente taquicardia. En consecuencia, se recomienda monitorear la glucemia durante el tratamiento con bisoprolol.
Anestésicos generales: el uso concomitante de β-bloqueantes y anestésicos puede atenuar una taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Ante la necesidad de someterse a una anestesia no deberá interrumpirse abruptamente el tratamiento con bisoprolol, y será preciso informar al anestesista sobre esta medicación. Se recomienda precaución al administrar ciclopropano o tricloroetileno.
Glucósidos digitálicos: la administración concomitante de bisoprolol con glucósidos digitálicos (como digoxina) enlentece la conducción AV y disminuye la frecuencia cardíaca.
Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): la administración concomitante con AINEs puede reducir el efecto hipotensor de bisoprolol.
Agentes β-simpaticomiméticos: la administración conjunta de agentes β-simpaticomiméticos (como isoproterenol, dobutamina) y bisoprolol, puede disminuir el efecto de ambas sustancias.
Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores α y β adrenérgicos (como adrenalina, noradrenalina): la administración conjunta con bisoprolol, puede desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores α-adrenérgicos, que son producidos por estos fármacos. En consecuencia, pueden provocar un aumento de la tensión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción sucede más frecuentemente con el uso de β-bloqueantes no selectivos.
El uso concomitante de bisoprolol con fármacos antihipertensivos y antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas puede potenciar el riesgo de hipotensión.
Mefloquina: la administración concomitante con bisoprolol incrementa el riesgo de bradicardia.
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): los IMAO (excepto IMAO B) pueden potenciar el efecto hipotensor de los β-bloqueantes y el riesgo de sufrir crisis hipertensivas, al ser administrados conjuntamente con bisoprolol.

REACCIONES ADVERSAS:
Se han observado las siguientes reacciones adversas:
Cardiovasculares:
Muy frecuentes: bradicardia (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica).
Frecuentes: insuficiencia cardíaca agravada (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica).
Poco frecuentes: alteración de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (en pacientes con angina de pecho o hipertensión), bradicardia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión).
Hepatobiliares:
Raras: aumento de los triglicéridos, incremento de AST y ALT, hepatitis.
Neurológicas:
Frecuentes: mareo, cefalea.
Raras: síncope.
Sensoriales:
Raras: disminución de la producción de lágrimas, alteración de la audición.
Muy raras: conjuntivitis.
Respiratorias:
Poco frecuentes: broncoespasmo.
Raras: rinitis alérgica.
Gastrointestinales:
Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.
Dermatológicas:
Raras: prurito, rubefacción, erupción cutánea.
Muy raras: alopecia, agravamiento de la psoriasis.
Musculoesqueléticas:
Poco frecuentes: debilidad muscular, calambres musculares.
Vasculares:
Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento de las extremidades, hipotensión (en pacientes con insuficiencia cardíaca).
Poco frecuentes: hipotensión ortostática (en pacientes con insuficiencia cardíaca), hipotensión (en pacientes con hipertensión o angina de pecho).
Reproductivas:
Raras: impotencia.
Psiquiátricas:
Poco frecuentes: alteraciones del sueño, depresión.
Raras: pesadillas, alucinaciones.
Otras:
Frecuentes: fatiga, astenia (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica).
Poco frecuentes: astenia (en pacientes con hipertensión o angina de pecho).

SOBREDOSIFICACION:
Sintomatología: los signos y síntomas más comúnmente observados ante una sobredosis con 15 mg/día de bisoprolol, fueron: bloqueo AV de tercer grado, bradicardia y mareo.
De acuerdo a la experiencia, los síntomas asociados a la sobredosis con β-bloqueantes, incluyen: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda, hipoglucemia.
Se han reportado algunos casos de sobredosis que involucran cantidades de hasta 2000 mg de bisoprolol en pacientes con hipertensión y/o enfermedad coronaria, observándose bradicardia y/o hipotensión. Los pacientes se recuperaron.
Tratamiento: se deberá interrumpir el tratamiento con bisoprolol e instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. Bisoprolol es

escasamente dializable.
En función de la sintomatología deben administrarse los siguientes fármacos:
- Para bradicardia, se debe administrar atropina intravenosa. Si la respuesta a la atropina es inadecuada, puede administrarse con precaución otro agente con acción cronotrópica positiva (como isoproterenol). Si la bradicardia resiste a la terapia, deberá colocarse un marcapasos.
- Para hipotensión, se deben administrar expansores de volumen y fármacos vasoconstrictores. Asimismo, puede utilizarse glucagón intravenoso.
- Para bloqueo AV de segundo o tercer grado, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente y tratados con infusión de isoproterenol. Si el bloqueo resiste a la terapia, deberá colocarse un marcapasos.
- Para insuficiencia cardíaca congestiva, se debe iniciar una terapia con glucósidos digitálicos y diuréticos. En ciertos casos se debe considerar el uso de agentes inotrópicos y vasodilatadores.
- En caso de broncoespasmo, se debe administrar una terapia broncodilatadora utilizando agonistas β_2 (como isoproterenol) y/o aminofilina.
- Para hipoglucemia se debe administrar glucosa intravenosa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:
Bicardil 2,5:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos, de color blanco, ranurados, codificados en una cara con “BL” y “2,5” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Bicardil 5:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos, de color amarillo, ranurados, codificados en una cara con “BL” y “5” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Bicardil 10:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos, de color marrón claro, ranurados, codificados en una cara con “BL” y “10” y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58.882
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Diciembre 2018

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000309