



CARDIPILEN®

BISOPROPOL FUMARATO

COMPRIMIDOS RANURADOS DIVIDIDOS - VÍA ORAL



Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

Cada comprimido x 2,5 mg. contiene: Bisoprolol fumarato 2,500 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 72,750 mg; almidón pregelatinizado 15,000 mg; hidroxipropilcelulosa 1,500 mg; dióxido de silicio coloidal 1,000 mg; crospovidona 6,000 mg; estearato de magnesio 2,500 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 0,850 mg; polietilenglicol 6000 0,370 mg; dióxido de titanio 0,820 mg; talco 0,810 mg; povidona K30 0,150 mg.

Cada comprimido x 5 mg. contiene: Bisoprolol fumarato 5,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 145,500 mg; almidón pregelatinizado 30,000 mg; hidroxipropilcelulosa 3,000 mg; dióxido de silicio coloidal 2,000 mg; crospovidona 12,000 mg; estearato de magnesio 2,500 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,700 mg; polietilenglicol 6000 0,740 mg; dióxido de titanio 1,640 mg; talco 1,620 mg; povidona K30 0,300 mg.

Cada comprimido x 10 mg. contiene: Bisoprolol fumarato 10,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 291,000 mg; almidón pregelatinizado 60,000 mg; hidroxipropilcelulosa 6,000 mg; dióxido de silicio coloidal 4,000 mg; crospovidona 24,000 mg; estearato de magnesio 5,000 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 3,400 mg; polietilenglicol 6000 1,480 mg; dióxido de titanio 3,280 mg; talco 3,240 mg; povidona K30 0,600 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Betabloqueante β_1 selectivo. Cód. ATC: C07AB07.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El bisoprolol es un bloqueante potente y altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca y sin acción estabilizadora de membrana relevante. Por su escasa afinidad por los receptores β_2 de las fibras musculares lisas bronquiales y vasculares y los implicados en la regulación metabólica, es de esperar que el bisoprolol no afecte la resistencia de las vías respiratorias, ni los efectos metabólicos mediados por estos receptores. Como sucede con otros beta bloqueantes, el modo de acción en la hipertensión arterial no está completamente establecido, pero se sabe que reduce el volumen minuto cardíaco, disminuye la actividad de la renina plasmática y reduce el tono simpático eferente desde los centros vasomotores cerebrales. En los pacientes con angina de pecho, el bloqueo de los receptores adrenérgicos β_1 produce una disminución de la demanda cardíaca de oxígeno como consecuencia de la disminución de la actividad cardíaca. En los pacientes con insuficiencia cardíaca estable en tratamiento con diuréticos e inhibidores de la ECA, se ha demostrado que el tratamiento con bisoprolol mejora la función del ventrículo izquierdo, disminuye las hospitalizaciones por descompensación, mejora la clase funcional (NYHA), disminuye la incidencia de muerte súbita y aumenta la supervivencia.

FARMACOCINÉTICA

El bisoprolol se absorbe casi completamente en el tubo digestivo. Presenta un metabolismo hepático de primer paso muy leve, por lo cual su biodisponibilidad es casi del 90%. La unión a las proteínas plasmáticas es del 30%. La vida media plasmática de eliminación (10 - 12 horas) provee efectos durante 24 horas con la administración de una toma diaria. Alrededor del 95% de la droga se elimina por vía renal, la mitad de ella como bisoprolol sin modificar. No se han hallado metabolitos activos en el ser humano. Normalmente no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable (NYHA Clase III) se han observado concentraciones plasmáticas mayores y prolongación de la vida media (17 ± 5 horas).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Hipertensión arterial y angina de pecho

ocurren la mayoría de las veces al inicio del tratamiento, son leves y se resuelven durante la continuación del mismo en 1-2 semanas.

Sistema nervioso central

Ocasionalmente: al iniciar el tratamiento, lasitud, cansancio, mareos y cefalea leve.

Muy raramente: trastornos del sueño, depresión.

Órganos de los sentidos

Muy raramente: hiposecreción lacrimal, trastornos de la audición.

Aparato circulatorio

Ocasionalmente: parestesias y frío en las extremidades.

Raramente: bradicardia, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, descenso brusco de la presión arterial, hipotensión ortostática.

Aparato respiratorio

Raramente: broncoespasmo en pacientes con antecedente de asma bronquial o de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

Aparato digestivo

Ocasionalmente: náuseas, vómitos, diarrea o constipación.

Aparato locomotor

Raramente: debilidad muscular, mialgias, contracturas musculares.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los signos más comunes por sobredosis de betabloqueantes son: bradicardia, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglucemia. Los pocos casos de sobredosis (hasta 2.000 mg) informados con bisoprolol se caracterizaron por bradicardia e hipotensión. Los datos disponibles indican que el bisoprolol es difícilmente dializable. En caso de sobredosis se recomienda interrumpir la administración e iniciar tratamiento sintomático y de soporte: bradicardia: Administrar atropina por vía intravenosa (IV). Si la respuesta es inadecuada, administrar con precaución isoproterenol u otras drogas con acción cronotrópica positiva. En algunas circunstancias puede ser necesaria la colocación de un marcapasos.

Hipotensión arterial: administrar líquidos por vía IV o vasopresores. Puede ser útil el glucagón por vía IV.

Bloqueo AV (de 2° o 3° grado): monitoreo cardíaco y tratamiento con infusión IV de isoproterenol o marcapasos.

Insuficiencia cardíaca congestiva: iniciar tratamiento convencional (digitálicos, diuréticos, agentes inotrópicos, vasodilatadores).

Broncoespasmo: tratamiento broncodilatador (isoproterenol, fármacos con acción agonista β_2 adrenérgica y/o aminofilina).

Hipoglucemia: administrar glucosa por vía IV.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.



Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos ranurados divididos.

Fecha de última revisión: enero de 2020.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco, entre 15 y 30 °C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro Santarelli - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 59.149. Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

E-6804-01 | D7143| Act. 04/2024

CASASCO

4

1

La dosis usual es de 10 mg una vez al día. En algunos pacientes puede resultar suficiente una dosis de 2,5 ó 5 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 20 mg al día.

Insuficiencia cardíaca

Se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable que no hayan presentado descompensación aguda en las últimas seis semanas y no hayan requerido cambios en el tratamiento de base en las últimas dos semanas. Estos pacientes deben estar en tratamiento con dosis óptimas de inhibidores de la ECA (u otros vasodilatadores en caso de intolerancia a los inhibidores de la ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

El tratamiento con CARDIPILEN debe iniciarse con dosis mínimas, incrementándolas gradualmente, de acuerdo con el siguiente esquema:

- 1,25 mg una vez al día durante 1 semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 2,5 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 3,75 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 10 mg una vez al día para el tratamiento de mantenimiento.

La dosis máxima recomendada es 10 mg una vez al día y debería alcanzarse en un plazo no menor a las 12 semanas.

Luego de la administración de la primera dosis de 1,25 mg, el paciente debe ser observado durante un período de 4 horas aproximadamente, controlando en modo particular la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la aparición de signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o de trastornos de la conducción.

La aparición de reacciones adversas (bradicardia sintomática, hipotensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) puede impedir el empleo de la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis máxima alcanzada debería ser disminuida de manera escalonada.

El tratamiento puede interrumpirse en caso necesario y reiniciarse cuando se considere oportuno. En caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca se recomienda considerar la posibilidad de ajustar las dosis del tratamiento de base (inhibidores de la ECA, diuréticos).

Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con bisoprolol debido a la posibilidad de desencadenar un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la discontinuación de bisoprolol resultara necesaria, la dosis deberá disminuirse por mitades con intervalos semanales.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

Insuficiencia renal o hepática

En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < de 20 ml/minuto) o insuficiencia hepática severa, la dosis no debe exceder los 10 mg de bisoprolol por día. No existen evidencias que demuestren la necesidad de alterar el régimen de dosis en los pacientes en diálisis. En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal o hepática, se recomienda efectuar los ajustes de dosis con mayor precaución.

Ancianos

Normalmente no se requiere ajuste de la dosis, pero en algunos pacientes puede ser suficiente una dosis de 5 mg una vez al día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad reconocida al bisoprolol o a alguno de los excipientes. Como sucede con otros bloqueantes de los receptores adrenérgicos β_1 , el bisoprolol no debe emplearse en casos de insuficiencia cardíaca no tratada, shock cardiogénico, bloqueo sinusal, enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), bradicardia con frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto previo al inicio del tratamiento, hipotensión arterial (PA sistólica < 100 mmHg), oclusión arterial periférica avanzada, síndrome de Raynaud, asma severo o enfermedad obstructiva severa de las vías respiratorias, feocromocitoma no tratado y acidosis metabólica.

ADVERTENCIAS

Aunque el bisoprolol es un bloqueante altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , debe emplearse con precaución en los pacientes con enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias o antecedentes familiares de asma bronquial. En algunos pacientes asmáticos puede producirse ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Normalmente, este broncoespasmo responde a los broncodilatadores con acción agonista β_2 adrenérgica como el salbutamol.

Como sucede con otros betabloqueantes, el bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos, la severidad de las reacciones alérgicas y modificar el resultado del tratamiento con adrenalina.

El bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo (tirotoxicosis).

No existe experiencia terapéutica en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo I (insulino dependiente), insuficiencia renal (creatinina sérica \geq 3,4 mg/dl) o insuficiencia hepática.

PRECAUCIONES

Usar con precaución en pacientes con bloqueo AV de primer grado o intervalo PR prolongado, angina de Prinzmetal, broncoespasmo

(asma bronquial o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias), diabetes mellitus con fluctuaciones importantes de la glucemia (los síntomas de hipoglucemia pueden estar enmascarados), acidosis metabólica, ayuno prolongado, tratamiento de desensibilización en curso y trastornos circulatorios periféricos como la enfermedad arterial oclusiva o el fenómeno de Raynaud.

No se debe interrumpir el tratamiento abruptamente en los pacientes con cardiopatía isquémica.

CARDIPILEN debe emplearse con precaución en pacientes diabéticos porque los síntomas de hipoglucemia (especialmente la taquicardia) pueden estar enmascarados. En los pacientes con antecedentes de psoriasis la administración de betabloqueantes debe ser considerada de forma cuidadosa analizando los riesgos y beneficios.

Teniendo en cuenta la variedad de respuesta individual al fármaco, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas, especialmente al comienzo del tratamiento, en ocasión de los cambios de dosis y en los individuos que ingieren alcohol.

Interacciones medicamentosas

El bisoprolol puede potenciar los efectos de otros antihipertensivos administrados en forma conjunta. El tratamiento concomitante con reserpina, guanetidina, alfa-metildopa y clonidina puede causar una disminución exagerada de la actividad simpática y de la frecuencia cardíaca. En el tratamiento concomitante con clonidina (asociación no recomendada), se incrementa el riesgo de hipertensión de rebote. Si fuera necesario interrumpir la clonidina se recomienda discontinuar previamente CARDIPILEN con varios días de anticipación.

El bisoprolol debe ser administrado con precaución a pacientes en tratamiento con drogas con acción depresora sobre el miocardio o inhibidores de la conducción AV, como los antagonistas del calcio del tipo del verapamilo y el diltiazem (asociación no recomendada), o antiarrítmicos de la clase I como la disopiramida o de la clase II como la amiodarona.

La asociación con digitálicos puede producir disminución de la frecuencia cardíaca y retraso de la conducción AV.

Se recomienda no administrar antagonistas del calcio o antiarrítmicos por vía intravenosa durante el tratamiento con bisoprolol.

La utilización de agentes parasimpaticomiméticos, incluso tacrina, puede ocasionar retraso de la conducción AV.

Los derivados de la ergotamina pueden exacerbar los trastornos circulatorios periféricos.

Los fármacos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden disminuir el efecto hipotensor del bisoprolol.

El uso concomitante de rifamicina puede reducir la vida media de eliminación del bisoprolol, aunque normalmente no se requiere un aumento de la dosis. Los estudios farmacocinéticos no han demostrado interacciones clínicamente significativas con otros medicamentos, incluyendo los diuréticos tiazídicos y la cimetidina.

El bisoprolol no modificó el tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento con warfarina. El bisoprolol puede potenciar los efectos de la insulina y los hipoglucemiantes orales. En caso de requerirse anestesia, debe informarse al anestesista que el paciente se encuentra en tratamiento con bisoprolol. En caso de cardiopatía isquémica severa debe evaluarse la conveniencia de continuar el tratamiento. Se recomienda precaución al administrar ciclopropano o tricloroetileno.

Los antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas y otros antihipertensivos pueden aumentar el efecto hipotensor del bisoprolol. Los inhibidores de monoaminooxidasa A pueden tanto aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes como generar el riesgo de una crisis hipertensiva, por lo que no se recomienda su asociación.

La mefloquina puede incrementar el riesgo de bradicardia en pacientes tratados con bisoprolol.

El uso concomitante de bisoprolol y agentes simpaticomiméticos puede reducir el efecto de ambos. Pueden ser necesarias dosis mayores de epinefrina para el tratamiento de las reacciones alérgicas.

Embarazo

Los betabloqueantes desarrollan ciertas acciones farmacológicas que pueden resultar perjudiciales para el embarazo y el producto de la concepción.

El uso de betabloqueantes en la última fase del embarazo puede ocasionar bradicardia o hipotensión en el feto y en el recién nacido. Como sucede con otros betabloqueantes, CARDIPILEN sólo debería emplearse durante el embarazo si resulta estrictamente necesario y si los beneficios para la madre superan a los riesgos posibles para la madre y el producto de la concepción. En caso de decidirse su administración, se debe monitorear el crecimiento fetal y el flujo sanguíneo uteroplacentario. El recién nacido debe ser controlado estrechamente, es posible la aparición de hipoglucemia o bradicardia durante los primeros 3 días de vida.

Lactancia

No se dispone de estudios de excreción de bisoprolol en la leche humana. Luego de evaluar la relación riesgo/beneficio de la utilización de CARDIPILEN durante la lactancia y si su indicación se juzgara beneficiosa, deberá considerarse la discontinuación de la lactancia.

Uso en Pediatría

No se ha demostrado la eficacia y seguridad del bisoprolol en niños, por lo tanto, su uso no está recomendado.

Uso geriátrico

No existe experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en individuos mayores de 80 años.

REACCIONES ADVERSAS

CARDIPILEN es usualmente bien tolerado. Las reacciones adversas informadas son generalmente atribuibles a su acción farmacológica,



2

3