

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bisoprolol Teva-ratiopharm 5 mg comprimidos EFG
Bisoprolol Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bisoprolol Teva-ratiopharm 5 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 5 mg de bisoprolol fumarato.

Bisoprolol Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 10 mg de bisoprolol fumarato.

Excipiente con efecto conocido:
Lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Bisoprolol Teva-ratiopharm 5 mg comprimidos EFG
Los comprimidos son de color amarillo pálido, moteados, redondos y convexos, con las siguientes marcas de identificación: ranura en una cara con un “5” en la parte derecha.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Bisoprolol Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos EFG
Los comprimidos son de color beige, moteados, redondos y convexos, con las siguientes marcas de identificación: ranura en una cara con “1” en la parte izquierda y “0” a la derecha.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión
Angina de pecho crónica estable

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología debe ajustarse individualmente. Se recomienda comenzar el tratamiento con la menor dosis posible. En algunos pacientes pueden ser adecuados 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día, siendo la dosis máxima recomendada de 20 mg al día.

Insuficiencia renal o hepática

En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática severa, se recomienda que la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día.

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.

Pacientes de edad avanzada

Normalmente no son necesarios ajustes de dosis. Se recomienda comenzar con la menor dosis posible.

Población pediátrica

No existe experiencia pediátrica con este medicamento, por lo tanto, no puede recomendarse su uso.

Interrupción del tratamiento

El tratamiento no debe suspenderse bruscamente (ver sección 4.4). La dosis debe reducirse lentamente, disminuyéndola a la mitad cada semana.

Forma de administración

Los comprimidos de bisoprolol fumarato son para administración oral

Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua y no deben masticarse ni triturarse.

Los comprimidos deben tomarse todos los días a la misma hora, preferiblemente por la mañana, antes, con o después del desayuno.

4.3. Contraindicaciones

Bisoprolol Teva-ratiopharm está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o al alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia cardiaca aguda o durante episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca, que requieran terapia inotrópica intravenosa.
- Shock cardiogénico.
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos).
- Síndrome del seno enfermo.
- Bloqueo senoauricular.
- Bradicardia sintomática.
- Hipotensión sintomática.
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Formas severas de oclusión arterial periférica avanzada o formas severas del síndrome de Raynaud
- Acidosis metabólica.
- Feocromocitoma no tratado (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Otras formulaciones de bisoprolol se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. El uso de agentes β -bloqueantes para esta indicación requiere un estudio previo muy cuidadoso y el tratamiento debe iniciarse con una fase de titulación muy estricta. En esta fase son necesarios incrementos de la dosis, los cuales no todos pueden realizarse con este medicamento. Por lo tanto, este producto no debe utilizarse para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica.

El inicio del tratamiento con bisoprolol requiere supervisión médica regular, especialmente cuando se trata a pacientes de edad avanzada.

La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse abruptamente, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica a menos que esté claramente indicado, ya que este puede conducir a un empeoramiento transitorio de la enfermedad cardiaca. En pacientes con cardiopatía isquémica, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita si el tratamiento es interrumpido bruscamente. Para más información ver sección 4.2.

Considerando el riesgo de un aumento del automatismo y alteraciones en la conducción (supresión de las reacciones compensatorias simpáticas), no se recomienda la combinación con amiodarona.

La combinación de bisoprolol con antagonistas del calcio del tipo de verapamilo y diltiazem, y con fármacos antihipertensivos de acción central no está generalmente recomendada (ver también sección 4.5).

Bisoprolol debe utilizarse con precaución en

- Diabetes mellitus mostrando grandes fluctuaciones de los valores de glucosa en sangre. Los síntomas de hipoglucemia pueden enmascarse (p.ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración). Durante el tratamiento deben monitorizarse los niveles de glucosa en sangre.
- Ayuno estricto.
- Durante la terapia de desensibilización.
- Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre produce los efectos terapéuticos esperados.
- Bloqueo AV de primer grado.
- Angina de Prinzmetal. Se han observado casos de vasoespasmos coronarios. A pesar de su alta selectividad beta-1, no se pueden excluir completamente ataques de angina cuando se administra bisoprolol a pacientes con angina de Prinzmetal.
- Enfermedad oclusiva arterial periférica. Puede ocurrir agravación de los síntomas: especialmente al principio del tratamiento pueden aumentar las molestias.

En pacientes con psoriasis o antecedentes de psoriasis solo debe administrarse beta-bloqueantes (p.e., bisoprolol) tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

Los síntomas de tirotoxicosis pueden enmascarse con el tratamiento con bisoprolol.

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

En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción y la intubación, así como en el postoperatorio. Actualmente se recomienda que el mantenimiento del beta-bloqueante continúe durante el perioperatorio. El anestesiólogo debe conocer que los beta-bloqueantes pueden interactuar con otros medicamentos y provocar bradiarritmias, atenuar la taquicardia refleja y disminuir la capacidad refleja para compensar la pérdida de sangre. Si se considera necesario retirar el tratamiento con el beta-bloqueante antes de la cirugía, debe realizarse de forma gradual y completarse 48 horas antes de la anestesia. Aunque los beta-bloqueantes cardioselectivos (beta1) pueden tener menos efectos sobre la función pulmonar que los beta-bloqueantes no selectivos, como todos los betabloqueantes deben evitarse en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que haya razones clínicas de peso para su uso. En estos casos bisoprolol debe utilizarse con precaución. En asma bronquial o en otras enfermedades obstructivas crónicas que pueden causar síntomas, se recomienda el tratamiento broncodilatador concomitante. Puede ocurrir ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías aéreas en pacientes con asma, por lo tanto la dosis de beta2-estimulantes puede tener que ser aumentado.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones no recomendadas

Antagonistas del calcio del tipo verapamilo y en menor medida del tipo diltiazem: influencia negativa en la contractibilidad y en la conducción aurículo-ventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes con tratamiento beta-bloqueante puede conducir a una hipotensión profunda y a un bloqueo atrio-ventricular.

Medicamentos antihipertensivos de acción central (p.ej., clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina y reserpina): el uso concomitante de antihipertensivos de acción central puede conducir a una disminución de

la frecuencia cardiaca el gasto cardiaco y la vasodilatación. La interrupción brusca puede aumentar el riesgo de “hipotensión de rebote”.

Inhibidores de monoaminooxidasas (excepto inhibidores de la MAO-B): potencian el efecto hipotensivo de los beta- bloqueantes pero también aumentan el riesgo de la crisis hipertensiva.

Combinaciones que deben utilizarse con precaución

Fármacos antiarrítmicos de clase I (p.ej., disopiramida, quinidina, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción auriculo- ventricular e incrementarse el efecto inotrópico negativo.

Fármacos antiarrítmicos de clase III (p.ej., amiodarona): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción auricular.

Antagonistas del calcio del tipo de la dihidropiridina (p.ej., nifedipino): el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión, y un aumento en el riesgo de un deterioro adicional de la función de la bomba ventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca no puede ser descartada.

Fármacos parasimpaticomiméticos (p.ej., tacrina): puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular y/o bradicardia.

Otros agentes β -bloqueantes, incluidos beta-bloqueantes tópicos (p.e., colirios para el tratamiento del glaucoma) pueden sumarse a los efectos sistémicos de bisoprolol.

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

Glucósidos digitálicos: Aumento del tiempo de conducción auriculo-ventricular, disminución de la frecuencia cardíaca.

Agentes anestésicos: Atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión (para más información ver sección 4.4).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir el efecto hipotensor de bisoprolol.

Derivados de la ergotamina: exacerbación de las alteraciones de la circulación periférica.

Agentes beta-simpaticomiméticos (p.ej., isoprenalina, dobutamida): la combinación con bisoprolol puede reducir los efectos de ambos fármacos.

Simpaticomiméticos que activan adrenoreceptores alfa y beta (p.ej., epinefrina, norepinefrina): la combinación con bisoprolol puede provocar un aumento de presión arterial y exacerbar la claudicación intermitente. Tales interacciones se consideran más probables con beta-bloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con agentes antihipertensivos, así como con otros fármacos con potencial de reducción de la presión arterial puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas así como otros agentes antihipertensivos: incrementan el efecto hipotensor.

Baclofeno: incremento de la actividad antihipertensiva.

Amifostina: aumento de la actividad hipotensora.

Combinaciones a considerar

Mefloquina: incremento del riesgo de bradicardia.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bisoprolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido.

En general, los agentes bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, lo que se ha asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse reacciones adversas (p. ej. hipoglucemia, bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos es necesario, son preferibles los bloqueantes de los receptores beta1 selectivos.

Bisoprolol no está recomendado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si el tratamiento con bisoprolol se considera necesario, se recomienda la monitorización del flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento del feto. En caso de que se produjeran efectos dañinos en el embarazo o en el feto, la consideración de un tratamiento alternativo está recomendado. El recién nacido debe ser monitorizado cuidadosamente. Cabe esperar que se produzcan síntomas de hipoglucemia y bradicardia, generalmente durante los 3 primeros días.

Lactancia

Se desconoce si bisoprolol se excreta en la leche humana, por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con bisoprolol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En un estudio en pacientes con enfermedad coronaria bisoprolol no afectó negativamente la capacidad de conducción. Sin embargo, debido a la variabilidad de las respuestas individuales al fármaco la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinas puede verse afectada. Esto se debe tener en cuenta, especialmente al comienzo del tratamiento, tras el cambio de medicación o en combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de reacciones adversas se clasifica de acuerdo a lo siguiente:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$),

Muy raras ($< 1/10.000$),

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmune

Raras: aparición de anticuerpos antinucleares con síntomas clínicos excepcionales tales como el síndrome lupus, que desaparece con la interrupción del tratamiento.

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Raras: hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: alteraciones del sueño, depresión

Raras: pesadillas, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cansancio, agotamiento, fatiga*, cefalea*.

Raras: síncope

Trastornos oculares

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

Muy raras: conjuntivitis.

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: trastornos de la audición

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: bradicardia, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca pre-existente.

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento de las extremidades, fenómeno de Raynaud, incremento de la claudicación intermitente existente, hipotensión (especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca)

Poco frecuentes: hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva.

Raras: rinitis alérgica

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: reacciones de hipersensibilidad tales como picor, enrojecimiento, erupción y angioedema.

Muy raras: los agentes β bloqueantes pueden provocar o empeorar la psoriasis o inducir el enrojecimiento característico de la psoriasis, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: debilidad muscular, calambres musculares, artropatía

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Raras: disfunción eréctil.

Trastornos generales y en el lugar de la administración

Frecuentes: fatiga*

Poco frecuentes: astenia

Investigaciones

Raras: triglicéridos aumentados, enzimas hepáticas aumentadas (ALAT, ASAT)

*Estos síntomas ocurren especialmente al comienzo del tratamiento. Por lo general son leves y moderados y desaparecen en 1-2 semanas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas más comunes esperados por sobredosis de un beta-bloqueante son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardiaca aguda e hipoglucemia. Hasta la fecha se han notificado pocos casos de sobredosis (máximo: 2.000 mg) con bisoprolol. Se observó bradicardia y/o hipotensión. Todos los pacientes se recuperaron. Existe una amplia variación interindividual en la sensibilidad a una dosis única elevada de bisoprolol y los pacientes con insuficiencia cardiaca son probablemente muy sensibles.

Tratamiento

En general, si se produce una sobredosis, se recomienda la interrupción del tratamiento con bisoprolol y el tratamiento sintomático y de soporte. Debe evitarse la reabsorción de bisoprolol en el tracto gastrointestinal; puede utilizarse lavado gástrico, o la administración de adsorbentes (es decir, carbón activado), y un agente laxante (es decir, sulfato sódico). Se debe monitorizar la respiración y si fuera necesario, se debe iniciar respiración artificial.

En base a los efectos farmacológicos esperados y a las recomendaciones para otros betabloqueantes, se tomarán las siguientes medidas cuando se justifique clínicamente:

- El broncoespasmo debe contrarrestarse con tratamiento broncodilatador como isoprenalina o con medicamentos simpaticomiméticos beta2 y/o aminofilina.
- El bloqueo AV (de segundo y tercer grado) requiere un cuidadoso seguimiento y debe ser tratado con infusión de isoprenalina o la inserción transvenosa de un marcapasos cardiaco.
- El empeoramiento agudo de la insuficiencia cardiaca debe tratarse con diuréticos i.v., agentes inotrópicos positivos, agentes vasodilatadores.
- La bradicardia debe tratarse con atropina intravenosa (o M-metilatropina). Si la respuesta es inadecuada, puede administrarse con precaución isoprenalina u otro agente con propiedades cronotrópicas positivas. En algunas circunstancias, puede ser necesaria la inserción de un marcapasos cardíaco transvenoso.
- La caída en la presión arterial o el shock debe tratarse con agentes sustituyentes del plasma y vasopresores. Puede ser útil la administración de glucagón intravenoso.
- La hipoglucemia puede tratarse con glucosa intravenosa.

Los datos limitados sugieren que bisoprolol es duramente dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes beta1-bloqueantes selectivos, código ATC: C07AB07

Bisoprolol es un potente bloqueante beta1, altamente selectivo, desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca. Al igual que otros agentes beta1-bloqueantes, el mecanismo de acción en hipertensión no está claro. No obstante, es un hecho conocido que bisoprolol deprime de forma marcada la actividad de la renina plasmática.

En pacientes con angina, el bloqueo de los beta-receptores reduce la actividad coronaria y en consecuencia la demanda de oxígeno.

Bisoprolol posee propiedades anestésicas locales similares al propanolol.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Bisoprolol es absorbido casi completamente en el tracto gastrointestinal. Esto, junto con el débil efecto de primer paso hepático, da lugar a una elevada biodisponibilidad de aproximadamente el 90 %. La unión a proteínas plasmáticas de bisoprolol es de un 30 %. El volumen de distribución es de 3,5 l/Kg. El aclaramiento total es de aproximadamente 15 l/h.

La semivida de eliminación plasmática (10-12 horas) proporciona efecto durante 24 horas cuando se administra una vez al día.

El bisoprolol se elimina del organismo por dos vías, el 50 % es metabolizado por el hígado, dando metabolitos inactivos que se excreta por vía renal. El 50 % restante es excretado por vía renal en forma inalterada. Dado que la eliminación tiene lugar en hígado y riñón en la misma proporción, en pacientes con insuficiencia hepática o renal, no es necesario realizar ajustes dosis.

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

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA grado III), los niveles plasmáticos del bisoprolol son más altos y la semi-vida es más larga que en voluntarios sanos. La concentración máxima en plasma en estado de equilibrio es de 64 ± 21 ng/ml para una dosis diaria de 10 mg y la semivida es de 17 ± 5 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o carcinogenicidad, no revelan riesgos especiales para los humanos. Al igual que otros agentes beta-bloqueantes, bisoprolol causa toxicidad materna (disminuye la ingestión de alimento y el peso corporal) y embrio/fetal (incrementa la incidencia de resorción, reduce el peso del recién nacido, retrasa el desarrollo físico) a altas dosis no fue teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Bisoprolol Teva-ratiopharm 5 mg comprimidos EFG
Lactosa monohidrato,
celulosa microcristalina,
estearato de magnesio,
crospovidona
amarillo PB22812 (lactosa monohidrato y amarillo óxido de hierro (E-172))

Bisoprolol Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos EFG
Lactosa monohidrato,
celulosa microcristalina,
estearato de magnesio,
crospovidona
beige PB27215 (lactosa monohidrato, óxido de hierro rojo y óxido de hierro amarillo (E 172))

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bisoprolol Teva-ratiopharm 5 mg comprimidos se presenta en:

Blíster de PVC/PVDC y aluminio rígido, termosellado con barniz, impreso, en un estuche de cartón impreso. Cada estuche podrá contener 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 (unidosis) o 100 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Bisoprolol Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos se presenta en:

Blísters de PVC/PVDC y aluminio rígido, termosellado con barniz, impreso, en un estuche de cartón impreso. Cada estuche podrá contener 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 (unidosis) o 100 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere condiciones especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.

C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas, Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.517

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

12 de Diciembre de 2000

Fecha de la última revalidación: 03.04.2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024