

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bisoprolol TecniGen 1,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Bisoprolol TecniGen 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Bisoprolol TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Bisoprolol TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bisoprolol TecniGen 1,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG: cada comprimido recubierto con película contiene 1,25 mg de fumarato de bisoprolol.

Bisoprolol TecniGen 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG: cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg de fumarato de bisoprolol.

Bisoprolol TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG: cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de fumarato de bisoprolol.

Bisoprolol TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de fumarato de bisoprolol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Bisoprolol TecniGen 1,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG: comprimidos recubiertos con película de color blanco o casi blanco, redondos, con un diámetro aproximado de 5,00 mm, biconvexos, marcados con la inscripción “C” en una cara, y “42” en la otra cara.

Bisoprolol TecniGen 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG: comprimidos recubiertos con película de color blanco o casi blanco, redondos, con un diámetro aproximado de 7,00 mm, biconvexos, ranurados y marcados con la inscripción “C” en una cara, y “41” en la otra cara.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Bisoprolol TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG: comprimidos recubiertos con película de color amarillo pálido, redondos, con un diámetro aproximado de 8,00 mm, biconvexos, ranurados y marcados con la inscripción “C” en una cara, y “39” en la otra cara.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Bisoprolol TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: comprimidos recubiertos con película de color anaranjado pálido, redondos, con un diámetro aproximado de 8,00 mm, biconvexos, ranurados y marcados con la inscripción “C” en una cara, y “37” en la otra cara.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente, con glucósidos cardiacos (para más información, ver sección 5.1.).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Insuficiencia cardiaca crónica estable

El tratamiento estándar de la insuficiencia cardiaca 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 beta-bloqueante, diuréticos y, cuando sea adecuado, glucósidos cardiacos. Los pacientes deben estar estables (no haber sufrido crisis agudas) cuando se inicie el tratamiento con bisoprolol.

Es recomendable que el médico especialista tenga experiencia previa en el manejo de casos de insuficiencia cardiaca crónica.

Fase de ajuste de la dosis

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol requiere de una fase de ajuste de la dosis.

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 máxima recomendada es de 10 mg una vez al día.

Se puede producir un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca, hipotensión o bradicardia durante y después del periodo de ajuste de la dosis.

Se recomienda una estrecha monitorización de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase de ajuste de la dosis. Los síntomas pueden aparecer el mismo día de inicio del tratamiento.

Modificación del tratamiento

Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, se puede considerar una disminución 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 considerar su interrupción.

La reintroducción y/o el ajuste de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta siempre y cuando el paciente esté de nuevo estable.

Duración del tratamiento

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con bisoprolol es, por lo general, un tratamiento a largo plazo.

El tratamiento no se debe interrumpir 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

No se dispone de datos farmacocinéticos acerca del tratamiento con bisoprolol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y con insuficiencia hepática o renal. Por lo tanto, los ajustes posológicos graduales en dichos pacientes se deben realizar con mayor precaución.

Edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

No existen datos acerca de la seguridad y eficacia de bisoprolol en niños y adolescentes, por lo que no se recomienda su utilización en población pediátrica.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos de bisoprolol se deben administrar por la mañana y pueden ser ingeridos con alimentos. Se deben tragar con líquido y no se deben masticar.

4.3. Contraindicaciones

Bisoprolol está contraindicado en:

- insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran de tratamiento inotrópico IV.,
- shock cardiogénico,
- bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado,
- síndrome del nodo sinusal,
- bloqueo sinoauricular,
- bradicardia sintomática,
- hipotensión sintomática,
- asma bronquial grave,
- formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y síndrome de Raynaud,
- feocromocitoma no tratado (ver sección 4.4),
- acidosis metabólica,
- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento del fallo cardíaco crónico estable con bisoprolol debe iniciarse con una fase de valoración especial

La interrupción del tratamiento con bisoprolol no se debe hacer bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio del estado cardíaco (ver sección 4.2).

El inicio y cese del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol precisa de una monitorización regular. Para la posología y la forma de administración, ver sección 4.2.

No existe experiencia terapéutica con bisoprolol en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con las siguientes enfermedades y condiciones:

- diabetes mellitus insulino-dependiente (tipo I),

- deterioro grave de la función renal,
- deterioro grave de la función hepática,
- miocardiopatía restrictiva,
- cardiopatías congénitas,
- valvulopatías orgánicas con afección hemodinámica significativa,
- infarto de miocardio en los últimos tres meses.

Bisoprolol se debe utilizar con precaución en:

- broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas). diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia, ya que se pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia (p. ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración),
- ayuno prolongado,
- tratamientos de desensibilización en curso. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con epinefrina no siempre da el resultado terapéutico esperado,
- 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 arterial periférica oclusiva (las molestias se pueden acentuar, especialmente al inicio del tratamiento),
- anestesia general.

En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo post-operatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesista debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pudieran producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad de compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y completa antes de las 48 horas previas a la anestesia.

En general, no se recomienda la combinación de bisoprolol con antagonistas del calcio del tipo verapamil o diltiazem, con antiarrítmicos de Clase I y con antihipertensivos de acción central, para detalles ver sección 4.5.

A pesar de que los betabloqueantes cardioselectivos (beta1) pueden tener menos efectos sobre la función pulmonar que los betabloqueantes no selectivos, como todos los betabloqueantes, deben evitarse en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que hayan razones clínicas de peso para su uso. En estos casos, bisoprolol debe utilizarse con precaución. En pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas, el tratamiento con bisoprolol debe iniciarse a la dosis más baja posible y los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente por si aparecieran nuevos síntomas (disnea, intolerancia al ejercicio, tos).

En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que pueden causar sintomatología, deben administrarse broncodilatadores concomitantemente. Ocasionalmente puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los estimulantes beta-2 puede tener que aumentarse.

En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

Bisoprolol no se debe administrar en pacientes con feocromocitoma hasta haber instaurado previamente el tratamiento alfa-bloqueante.

Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

Antagonistas del calcio, tipo verapamilo y, en menor medida, del tipo diltiazem: efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes puede provocar hipotensión grave y bloqueo auriculoventricular.

Antiarrítmicos de clase I (p. ej., quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona): pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción atrioventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antihipertensivos de acción central como clonidina y otros (p. ej., metildopa, moxonidina, rilmenidina): el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central puede empeorar del fallo cardiaco al disminuir el tono simpático central (disminución de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco, vasodilatación). Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el beta-bloqueante, puede aumentar el riesgo de “hipertensión rebote”.

Combinaciones que se deben utilizar con precaución

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina como felodipino y amlodipino: El uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión, y no se puede excluir un incremento en el riesgo de un posterior deterioro de la función de la bomba ventricular.

Antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona): puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

Beta-bloqueantes tópicos (p. ej., gotas oculares para el tratamiento del glaucoma): se pueden sumar a los efectos sistémicos de bisoprolol.

Parasimpaticomiméticos: su utilización concomitante puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de bradicardia.

Insulina y medicamentos antidiabéticos orales: aumento del efecto hipoglucemiante. El boqueo de receptores beta-adrenérgicos puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión (para más información sobre anestesia general, ver también la sección 4.4).

Glucósidos digitálicos: disminución de la frecuencia cardiaca, incremento del tiempo de conducción auriculoventricular.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir los efectos hipotensores de bisoprolol.

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

Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores beta y alfa-adrenérgicos (p. ej., noradrenalina, adrenalina): en combinación con bisoprolol pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores alfa-adrenérgicos producidos por estos medicamentos con un aumento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Se considera que esta interacción es más probable si se

utilizan beta-bloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con medicamentos antihipertensivos así como con otros medicamentos con potencial efecto hipotensor (p. ej., antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) puede incrementar el riesgo de hipotensión.

Combinaciones cuyo uso se debe evaluar

Mefloquina: riesgo incrementado de bradicardia.

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

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 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 (p. ej., hipoglucemia y bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos es necesario, son preferibles los bloqueantes adrenérgicos beta-1 selectivos.

Bisoprolol no se debe administrar durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario. Si el tratamiento con bisoprolol se considera necesario, se debe monitorizar el flujo sanguíneo uteroplacentar y el crecimiento del feto. Si se producen efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto, se debe considerar la posibilidad de un tratamiento alternativo. El recién nacido deberá estar estrechamente monitorizado. Generalmente son de esperar síntomas de hipoglucemia y bradicardia durante los 3 primeros días.

Lactancia

No hay datos sobre la excreción de bisoprolol por leche materna o de la exposición de bisoprolol en niños. Por tanto, no se recomienda la lactancia mientras se sigue un tratamiento con bisoprolol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen estudios acerca de los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En un estudio con bisoprolol en pacientes con enfermedad coronaria no se observaron efectos negativos sobre la capacidad de conducción. Sin embargo, debido a la variedad de reacciones individuales al medicamento, la capacidad para conducir o utilizar máquinas puede verse afectada. Esto se debe tener en cuenta especialmente al inicio del tratamiento y en los cambios de medicación, así como en asociación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencias que se utiliza a continuación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardiacos

Muy frecuentes: bradicardia.
Frecuentes: empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.
Poco frecuentes: alteraciones de la conducción AV.

Exploraciones complementarias

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

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos, cefaleas.
Raras: Síncope.

Trastornos oculares

Raras: disminución de la producción de lágrimas (a tener en cuenta si el paciente utiliza lentes de contacto).
Muy raras: conjuntivitis.

Trastornos del oído y del laberinto

Raras: deterioro de la audición

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas.
Raras: rinitis alérgica.

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Raras: reacciones de hipersensibilidad (prurito, rubefacción, erupción cutánea y angioedema).
Muy raras: alopecia. Los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o inducir reacciones similares a la psoriasis.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: debilidad muscular y calambres.

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión
Poco frecuentes: hipotensión ortostática.

Trastornos generales:

Frecuentes: astenia, fatiga.

Trastornos hepatobiliares

Raras: hepatitis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: disfunción erétil.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: alteraciones del sueño, depresión.
Raras: pesadillas, alucinaciones.

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

En caso de sobredosis (p. ej., dosis diarias de 15 mg) se ha comunicado bloqueo AV de tercer grado, bradicardia y mareos. En general, los síntomas esperados con mayor frecuencia por sobredosis de beta-bloqueantes son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia. Hasta la fecha, tan sólo se ha informado de unos pocos casos de sobredosis con bisoprolol (máximo 2.000 mg) en pacientes que sufren hipertensión y/o enfermedad coronaria, apareciendo bradicardia y/o hipotensión, recuperándose todos los pacientes. Después de la administración de una dosis única elevada de bisoprolol, existe una gran variabilidad interindividual y parece ser que los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente muy sensibles. Por esta razón, es condición indispensable iniciar el tratamiento de estos pacientes de forma gradual, tal y como indica el esquema de la sección 4.2.

En caso de sobredosis, se debe suspender el tratamiento con bisoprolol e instaurarse un tratamiento de apoyo y sintomático. Los pocos datos disponibles indican que bisoprolol es prácticamente no dializable. En base a los efectos farmacológicos esperados y en las recomendaciones para otros agentes beta-bloqueantes, se deben considerar las siguientes medidas generales cuando se justifique clínicamente.

Bradicardia: administración intravenosa de atropina. Si la respuesta no es la adecuada, se puede administrar con precaución isoprenalina o cualquier otro medicamento con actividad cronotrópica. En algunos casos puede ser necesaria la colocación de un marcapasos transvenoso.

Hipotensión: se deben administrar líquidos intravenosos y vasopresores. Puede ser útil la administración de glucagón intravenoso.

Bloqueo AV (segundo o tercer grado): se debe monitorizar a los pacientes cuidadosamente y administrar isoprenalina en perfusión o mediante la colocación de un marcapasos transvenoso.

Empeoramiento grave de la insuficiencia cardíaca: administración vía intravenosa de diuréticos, medicamentos inotrópicos y vasodilatadores.

Broncoespasmo: se debe contrarrestar con tratamiento broncodilatador como isoprenalina o medicamentos beta2-simpaticomiméticos y/o aminofilina.

Hipoglucemia: administración vía intravenosa de glucosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes beta-bloqueantes selectivos, código ATC: C07AB07.

Mecanismo de acción

Bisoprolol es un bloqueante de los receptores beta1 adrenérgicos altamente selectivo, desprovisto de actividad estimuladora y de efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores beta2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores beta2 implicados en la regulación metabólica. Por esta razón, no se espera que bisoprolol afecte a la resistencia de las vías respiratorias ni a los efectos metabólicos mediados por receptores beta2. La selectividad beta1 de bisoprolol se mantiene a dosis superiores de las terapéuticamente recomendadas.

Eficacia y seguridad clínica

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 o 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 los análisis por protocolos, aunque las dos estrategias para el inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva mostraron un índice similar de la variable final primaria combinada de muerte y hospitalización combinadas al final del estudio (32,4 % en el grupo del bisoprolol como primer tratamiento frente a 33,1 % en el grupo de enalapril como primer tratamiento). El estudio muestra que bisoprolol se puede utilizar también en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardiaca crónica con enfermedad de leve a moderada.

Bisoprolol se utiliza también para el tratamiento de la hipertensión y de la angina de pecho.

Tras la administración aguda en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardiaca crónica, bisoprolol reduce la frecuencia cardiaca y el volumen de latido, 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 del tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bisoprolol se absorbe y tiene una disponibilidad de un 90 % tras administración oral. La unión de bisoprolol a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 30 %.

Distribución

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

BiotransformaciónEl aclaramiento total es aproximadamente de 15 l/h. La vida media plasmática es de 10 - 12 horas, lo que proporciona un efecto de 24 horas tras una dosis única diaria.

Eliminación

Bisoprolol se elimina del organismo 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.

Linealidad/No linealidad

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

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia

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 hepática o renal. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable y con función hepática o renal deteriorada. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA grado III) los niveles plasmáticos de bisoprolol 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 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 muestran riesgos especiales en humanos. Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol administrado a altas dosis causó toxicidad maternal (disminución de la ingesta de alimento y disminución del peso corporal) y toxicidad embrio-fetal (aumento de la incidencia de resorciones, peso al nacer disminuido, retraso del desarrollo físico), pero no fue teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Hidrógeno fosfato de calcio anhidro
Almidón pregelatinizado
Crospovidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Bisoprolol TecniGen 1,25 mg y 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Opadry blanco 03B28796:
Hipromelosa 2910
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E-171)

Bisoprolol TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Opadry amarillo 03B82846:
Hipromelosa 2910
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E-171)
Óxido de hierro amarillo (E-172)

Bisoprolol TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Opadry amarillo 03B52129:
Hipromelosa 2910
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E-171)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en blíster Aluminio-Aluminio dentro de una caja de cartón.

Tamaños de envase:

Bisoprolol TecniGen 1,25 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 20 comprimidos recubiertos con película.

Bisoprolol TecniGen 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 28 comprimidos recubiertos con película.

Bisoprolol TecniGen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Bisoprolol TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizarán de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.

Avda. de Bruselas, 13, 3º D.

28108 Alcobendas (Madrid)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/ 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>