

Protección en el extremo de la vida adulta



Vilopre

Bisoprolol

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: VILOPRE

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA: BISOPROLOL

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: TABLETA

Cada tableta contiene:

Bisoprolol fumarato 2.5 mg 5 mg

Excipiente, cbp 1 Tableta 1 Tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: VILOPRE está indicado para el tratamiento de: Hipertensión. Enfermedad coronaria (angina de pecho). Insuficiencia cardiaca estable. **5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:** Farmacocinética: La cinética del bisoprolol es lineal e independiente de la edad. Absorción: Tras su administración oral, bisoprolol es casi completamente absorbido (> 90%) en el tracto gastrointestinal debido a su escaso metabolismo de primer paso (de aproximadamente 10%) y presenta una biodisponibilidad de 90%. Distribución: Este fármaco registra un volumen de distribución de 3.5 L/kg. Aproximadamente el 30% se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Metabolismo y excreción: Alrededor del 50% de bisoprolol es transformado en metabolitos inactivos en el hígado y excretados vía renal. El cincuenta por ciento restante se elimina como fármaco inalterado a través de la orina. Por lo que, generalmente, no se requiere de ajustes de la dosis en pacientes con alteraciones leves a moderadas de la función renal o hepática. Tiene una depuración total de aproximadamente 15 L/h y presenta una vida media plasmática de 10 a 12 horas. El bisoprolol es eliminado del organismo por dos vías igualmente efectivas. Poblaciones especiales: En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (NYHA grado III), los niveles plasmáticos de bisoprolol son mayores y la vida media se prolonga en comparación con los valores registrados en voluntarios sanos. La concentración plasmática máxima en estado estacionario es de 64 ± 21 ng/mL a dosis diarias de 10 mg y tiene una vida media de 17 ± 5 horas. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable y con función hepática o renal deterioradas. Eficacia: Estudios controlados en pacientes con hipertensión o enfermedad coronaria en insuficiencia cardiaca han mostrado que el efecto de 10 mg de bisoprolol al día es comparable con el obtenido con la dosis diaria de 100 mg de atenolol, 100 mg de metoprolol o 160 mg de propranolol. 2 de 16 VERSIÓN 1.1 En total, 2 647 pacientes con insuficiencia cardiaca fueron incluidos en el estudio CIBIS II. Ochenta y tres por ciento (n = 2 202) de los pacientes tenían NYHA grado III y 17% (n = 445) grado IV; todos con insuficiencia cardiaca sistólica sintomática estable (fracción de eyección $\leq 35\%$, basado en ecocardiografía). La mortalidad total se redujo desde 17.3% hasta 11.8% (reducción absoluta de 5.5%; reducción relativa de 34%). Se observó un decremento de muerte súbita (3.6% contra 6.3%, reducción relativa de 44%) y disminución del número de episodios de insuficiencia cardiaca que necesitaron hospitalización (12% contra 17.6%, reducción relativa de 36%). Finalmente, se mostró una mejoría significativa del estado funcional de acuerdo con la

clasificación NYHA. Durante el inicio y titulación del tratamiento con bisoprolol se reportó hospitalización debido a bradicardia (0.53%), hipotensión (0.23%) y descompensación aguda (4.9%); éstas no fueron más frecuentes que en el grupo control (0, 0.3 y 6.74%). En el estudio CIBIS III, se estudiaron 1010 pacientes con edad de 65 años e insuficiencia cardiaca crónica leve a moderada (NYHA clase II o III) y fracción de eyección ventricular izquierda $\leq 35\%$, quienes no habían sido tratados previamente con inhibidores de la ECA, β -bloqueadores o antagonistas de los receptores de angiotensina. En este estudio se comparó la eficacia y seguridad de la monoterapia inicial a seis meses con bisoprolol (dosis blanco de 10 mg una vez al día), a la cual se agregó enalapril (inhibidor de la ECA, dosis blanco de 10 mg dos veces al día) por 6 a 12 meses más, contra la secuencia contraria de iniciación de tratamiento. En cada grupo se incluyeron 505 pacientes. Las dos estrategias fueron comparadas en ensayos ciegos con respecto al resultado primario combinado de todas las causas de muerte u hospitalización, y cada uno de estos componentes individualmente. En la población a tratar, el resultado primario se presentó en 178 pacientes (35.2%) del grupo con bisoprolol contra 186 (36.8%) del grupo con enalapril; mostrando que el bisoprolol como primer tratamiento es comparablemente efectivo (no inferior) al tratamiento inicial con enalapril. Con la terapia inicial de bisoprolol murieron 65 pacientes en comparación con 73 pacientes tratados inicialmente con enalapril (diferencias entre grupos $p = 0.44$), y los pacientes hospitalizados fueron 151 contra 157 ($p = 0.66$). El número de eventos adversos totales y serios fue similar en ambos grupos. Los análisis de los datos del primer año mostraron una tendencia no significativa que la estrategia con bisoprolol inicial reduce todas las causas de mortalidad por 31% en comparación con la estrategia de enalapril como terapia inicial. Principalmente la reducción del riesgo estadísticamente significativa de la muerte súbita por 46% ($p = 0.049$) durante el primer año contribuyó a una mejor sobrevida en el grupo tratado inicialmente con bisoprolol. Las dos estrategias para iniciar el tratamiento de la insuficiencia cardiaca mostraron una tasa combinada similar de muerte y hospitalización, y se observó en el grupo de bisoprolol como terapia inicial una tendencia a prolongar la vida, particularmente por reducción de muerte súbita. Este resultado indica que es igualmente eficaz y seguro iniciar el tratamiento con bisoprolol como con enalapril de insuficiencia cardiaca crónica. Farmacodinamia: Bisoprolol es un bloqueador de los receptores β_1 adrenérgicos altamente selectivo, desprovisto de actividad estimuladora y de efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta escasa afinidad por los receptores β_2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores β_2 implicados en la regulación metabólica. Por ello no es de esperar que bisoprolol afecte a las resistencias aéreas ni a los efectos metabólicos mediados por receptores β_2 . La selectividad β_1 de bisoprolol se mantiene a dosis superi-

ores a las terapéuticamente recomendadas. Bisoprolol no presenta un efecto inotrópico negativo pronunciado. Bisoprolol alcanza su efecto máximo en 3 a 4 horas después de su administración oral. La vida media de eliminación es de 10 a 12 horas, los que provee una eficacia de 24 horas después de una 3 de 16 VERSIÓN 1.1 dosis diaria. El máximo efecto antihipertensivo de bisoprolol generalmente se alcanza después de las dos semanas. Administrado de forma aguda en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardíaca crónica, bisoprolol reduce la frecuencia cardíaca y el volumen de eyección con lo que se disminuyen el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno. Con la administración crónica la resistencia periférica inicialmente elevada disminuye. Entre otros, la depresión de la actividad de la renina plasmática por los β bloqueadores es considerada como el mecanismo de acción fundamental para su efecto antihipertensivo. Bisoprolol disminuye la respuesta a la actividad simpaticoadrenérgica a través del bloqueo de los receptores β cardiacos. Esto causa un decremento en la frecuencia y contractilidad cardiacas, y reduce el consumo de oxígeno por el miocardio, lo cual es efecto deseable en la angina de pecho con enfermedad coronaria de base. **6. CONTRAINDICACIONES:** VILOPRE está contraindicado en caso de hipersensibilidad a bisoprolol y/o cualquier componente de la fórmula. Así mismo () no debe ser usado en caso de: Insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de descompensación de la enfermedad que requiera de tratamiento inotrópico intravenoso. Choque cardiogénico. Bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapaso). Síndrome del nodo sinusal. Bloqueo auriculoventricular. Bradicardia sintomática. Hipotensión sintomática. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave o asma bronquial. Formas graves de enfermedad arterial periférica oclusiva o síndrome de Raynaud severo. Feocromocitoma no tratado. Acidosis metabólica. **7. PRECAUCIONES GENERALES:** No se debe suspender abruptamente el tratamiento con bisoprolol a no ser que este claramente indicado, ya que se puede producir un agravamiento transitorio de la condición cardíaca, especialmente en caso de enfermedad cardíaca isquémica (véase Dosis y vía de administración). Insuficiencia cardíaca crónica estable: El tratamiento bajo esta condición debe iniciarse con la fase de titulación (véase Dosis y vía de administración). Hipertensión y angina de pecho: Bajo estas condiciones, el uso de bisoprolol debe ser realizado con precaución especialmente si se acompañan de insuficiencia cardíaca. Insuficiencia cardíaca crónica estable: Su uso bajo esta condición estable requiere un monitoreo regular. No hay experiencia terapéutica del uso de bisoprolol en pacientes con insuficiencia cardíaca acompañada con alguna de las siguientes enfermedades: Diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1). Insuficiencia renal severa. 4 de 16 VERSIÓN 1.1 Insuficiencia hepática severa. Cardiomiopatía restrictiva. Enfermedad cardíaca congénita. Enfermedad valvular orgánica hemodinámicamente significativa. Infarto del miocardio tres meses previos a iniciar el tratamiento. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en los siguientes casos: Diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia; ya que pueden enmascararse los síntomas de hipoglucemia (p.e., taquicardia, palpitaciones o sudación). Ayuno prolongado. Bajo terapia desensibilizante. Como con otros β -bloqueadores, bisoprolol puede incrementar tanto la sensibilidad contra alérgenos y la severidad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con epinefrina puede no alcanzar el efecto terapéutico deseado. Bloqueo AV de primer grado. Angina de Prinzmetal. Enfermedad arterial periférica oclusiva (especialmente durante el inicio de la terapia pueden agravarse los síntomas). Pacientes con psoriasis o antecedentes de psoriasis únicamente deben tratarse con agentes β bloqueadores (como bisoprolol) después de considerar cuidadosamente el balance riesgo beneficio. Los síntomas de tirotoxicosis pueden enmascararse con el uso de bisoprolol. En pacientes con feocromocitoma no debe administrarse bisoprolol hasta

después de tratamiento con antagonistas de los receptores α . En quienes serán sometidos a anestesia general, se debe considerar que los β -bloqueadores reducen la incidencia de arritmias e isquemia del miocardio durante la inducción e intubación y en el periodo posoperatorio. Se recomienda mantener la terapia con el β -bloqueadores y se continúe durante el perioperatorio. Debe tenerse precaución con la anestesia y el uso concomitante de β -bloqueadores debido a las interacciones potenciales entre ambos medicamentos, lo cual puede resultar en bradiarritmias, atenuación de la taquicardia refleja y la disminución del reflejo capaz de compensar la pérdida de sangre. Si es necesario suspender la terapia con el β -bloqueador antes de la cirugía, esto debe hacerse gradualmente y completarse 48 horas antes de la anestesia. En caso de asma bronquial u otra enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que pueda causar síntomas, se recomienda instaurar una terapia broncodilatadora concomitante. Ocasionalmente, un incremento en la resistencia de las vías aéreas puede ocurrir en pacientes con asma y, por lo tanto, la dosis de estimuladores β_2 debe incrementarse. Efectos en la capacidad de manejar o usar maquinas: En un estudio con pacientes con enfermedad coronaria, el bisoprolol no alteró la capacidad para manejar. Sin embargo, no pueden excluirse alteraciones en la capacidad para manejar vehículos o utilizar máquinas ya que dependerá de la respuesta de cada individuo al tratamiento. Esto debe considerarse particularmente al inicio del tratamiento, al cambiar el medicamento o al utilizar concomitantemente alcohol. 5 de 16 VERSIÓN 1.1 **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Embarazo: Bisoprolol tiene acciones farmacológicas que pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o feto/recién nacido. En general, los bloqueadores β -adrenérgicos disminuyen la perfusión placentaria, lo que se asocia a retardos del crecimiento, muerte intrauterina y aborto o parto prematuro. En alguna ocasión, el feto y el recién nacido pueden presentar reacciones adversas (p.e., hipoglucemia y bradicardia). Si el tratamiento con bloqueadores β -adrenérgicos es indispensable, es preferible utilizar bloqueadores adrenérgicos β -1 selectivos. () no debe administrarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario. Si se considera imprescindible seguir el tratamiento con bisoprolol, deberá monitorizarse el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento fetal. Si se producen efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto, debe considerarse la posibilidad de seguir un tratamiento alternativo. El recién nacido deberá estar estrechamente vigilado; generalmente durante los primeros 3 días son de esperarse síntomas de hipoglucemia y bradicardia. Lactancia: Se desconoce si este fármaco se excreta por la leche humana o la seguridad de la exposición de bisoprolol en los infantes. Por ello, no se recomienda la lactancia mientras se sigue tratamiento con VILOPRE. **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Los efectos adversos se clasifican de la siguiente manera: Muy comunes (10%), Comunes (1% y < 10%), Poco comunes (0.1% y < 1%), Raros (0.01% y < 0.1%), Muy raros (< 0.01%). Metabólicos: Raras: Incremento de los triglicéridos y enzimas hepáticas (ALAT y ASAT). Desórdenes cardiacos: Muy común: Bradicardia (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica). Comunes: Exacerbación de la insuficiencia cardíaca preexistente (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica). Poco común: Alteraciones de la conducción auriculoventricular; empeoramiento de la insuficiencia cardíaca preexistente (en pacientes con hipertensión o angina de pecho), bradicardia (en pacientes con hipertensión o angina de pecho). Desórdenes del sistema nervioso: Común: Mareos*, cefalea*. Desórdenes oculares: Rara: Reducción del flujo lagrimal (considerarlo si el paciente utiliza lentes de contacto). Muy rara: Conjuntivitis. Desórdenes del oído o laberinto: Rara: Alteraciones de la audición. Desórdenes respiratorios, torácicos o del mediastino: Poco común: Broncoespasmo e pacientes con asma bronquial o

antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías aéreas. Rara: Rinitis alérgica. Desórdenes gastrointestinales: Común: Malestar gastrointestinal como náuseas, vómito, diarrea y constipación. Desórdenes en piel y tejido subcutáneo: Rara: Reacciones de hipersensibilidad como prurito, eritema y rash. Muy rara: Alopecia. Los β -bloqueadores pueden provocar o empeorar la psoriasis o inducir rash tipo psoriasis. Desórdenes musculoesqueléticos o del tejido conjuntivo: Poco común: Debilidad y calambres musculares. Desórdenes vasculares: Común: Sensación de frío o adormecimiento en las extremidades, hipotensión especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. 6 de 16 VERSIÓN 1.1 Síntomas generales: Común: Astenia (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica), fatiga*. Poco común: Astenia (en pacientes con hipertensión o angina de pecho). Desórdenes hepatobiliares: Rara: Hepatitis. Desórdenes en el sistema reproductivo y mama: Rara: Trastornos de la potencia. Desórdenes psiquiátricos: Poco común: Depresión y alteraciones del sueño. Rara: Pesadillas y alucinaciones. Aplica únicamente para hipertensión y angina de pecho: *Estos síntomas especialmente ocurren al iniciar el tratamiento. Generalmente son leves y usualmente desaparecen dentro de la primera y segunda semana. **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Combinaciones no recomendadas: Aplica únicamente en caso de insuficiencia cardíaca crónica: Antiarrítmicos de clase I (p.e., disopiramida, quinidina, lidocaína, fenitoína, flecainida y propafenona): Pueden potenciarse sus efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo. Aplica para todas las interacciones: Antagonistas de calcio del tipo verapamilo y en menor extensión a los de tipo diltiazem: Efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes bajo tratamiento con β -bloqueadores puede producir hipotensión profunda y bloqueo auriculoventricular. Medicamentos antihipertensivos de acción central (p.e., clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina): El uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central pueden disminuir el tono simpático central y pueden, por lo tanto, producir reducción de la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco y generar vasodilatación. La suspensión brusca, particularmente si se discontinúan antes del β -bloqueador, se incrementa el riesgo de hipertensión de rebote. Combinaciones que deben utilizarse con precaución: Calcio antagonistas del tipo dihidropiridina (p.e., felodipino y amlodipino): En uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión y no puede excluirse el aumento del riesgo de deterioro posterior de la función ventricular de bombeo en pacientes con insuficiencia cardíaca. Antiarrítmicos de clase III (p.e., amiodarona): Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular. Medicamentos simpaticomiméticos: El uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de bradicardia. β -bloqueadores de uso tópico (p.e., gotas oftálmicas para el tratamiento de glaucoma): Puede producirse efectos aditivos sistémicos. Insulina y antidiabéticos orales: Intensificación de los efectos hipoglucemiantes. El bloqueo de los receptores adrenérgicos β puede enmascarar síntomas de hipoglucemia. Agentes anestésicos: Atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión (véase Precauciones generales). Glucósidos digitálicos: Disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del tiempo de conducción auriculoventricular. Antiinflamatorios no esteroideos: Los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo del bisoprolol. 7 de 16 VERSIÓN 1.1 Simpaticomiméticos β : Combinados con bisoprolol, pueden reducir el efecto de las dos sustancias. Simpaticomiméticos con actividad adrenérgica β y α (p.e., norepinefrina y efedrina): La combinación con bisoprolol puede enmascarar los efectos vasoconstrictores adrenérgicos α de estos agentes produciendo un incremento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Se

considera que estas interacciones son más probables con bloqueadores β no selectivos. El uso concomitante con agentes antihipertensivos o medicamentos con potencial de disminuir la presión sanguínea (p.e., antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazidas): Pueden incrementar el riesgo de hipotensión. Combinaciones que son de consideración: Mefloquina: Incrementa el riesgo de bradicardia. Inhibidores de la monoaminooxidasa (excepto inhibidores de la MAO-B): Incrementan el efecto hipotensor de los β -bloqueadores, pero también el riesgo de crisis hipertensivas. Rifampicina: Ligera disminución de la vida media de eliminación de bisoprolol debida a inducción de enzimas metabolizadoras hepáticas. Generalmente no se precisan ajustes de dosificación. Derivados de la ergotamina: Empeoramiento de los trastornos circulatorios periféricos. **11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Hasta la fecha no se han reportado. **12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los datos preclínicos muestran que no existe un peligro especial en humanos con base en los estudios convencionales de toxicidad a dosis única y dosis repetidas, genotoxicidad/ mutagenicidad o carcinogénesis. En los estudios de toxicidad reproductiva llevados a cabo con bisoprolol no se registró influencia en la fertilidad o en el funcionamiento reproductivo en general. Al igual que otros β -bloqueadores, bisoprolol administrado a altas dosis causa toxicidad materna (disminución de la ingesta de comida y reducción del peso corporal) y toxicidad embriofetal (incidencia elevada de resorciones, pero al nacer de la descendencia disminuido, desarrollo físico retardado), pero no fue teratogénico. **13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** ORAL. Las tabletas de VILOPRE están elaboradas en un formato ranurado para una mejor optimización y titulación de dosis. VILOPRE debe administrarse en la mañana con o sin alimentos. Tratamiento de hipertensión o angina de pecho: Adultos: Para ambas indicaciones la dosis es de 5 mg una vez al día. En caso necesario, la dosis puede incrementarse a 10 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 20 mg una vez al día: En todos los casos la dosis debe ajustarse individualmente, particularmente de acuerdo a la frecuencia cardíaca y éxito terapéutico. Tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica estable: Los pacientes deben estar estables (sin datos de insuficiencia aguda) cuando se inicie el tratamiento con bisoprolol. Se recomienda que el médico tratante tenga experiencia en el manejo de insuficiencia cardíaca crónica. Fase de titulación: El 8 de 16 VERSIÓN 1.1 tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol requiere de una fase de titulación. La dosis inicial recomendada es de 1.25 mg una vez al día, dependiendo de la tolerancia de cada individuo la dosis se incrementará a 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg o 10 mg una vez al día en intervalos de dos semanas o más. La dosis máxima recomendada es de 10 mg al día: Durante la fase de titulación se recomienda una vigilancia estrecha de los signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial) y síntomas que indiquen la exacerbación de la insuficiencia cardíaca. Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no es bien tolerada debe considerarse reducción gradual de la dosis. En caso de empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca, hipotensión o bradicardia se recomienda reconsiderar la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario la disminución temporal de la dosis de bisoprolol o considerar la suspensión del tratamiento. El reiniciar y/o titular nuevamente el bisoprolol debe considerarse siempre cuando el paciente se encuentre estable otra vez. Duración de la terapia para todas las indicaciones: El tratamiento con bisoprolol generalmente es largo plazo. El tratamiento no debe interrumpirse abruptamente ya que puede generar un empeoramiento transitorio de la enfermedad. Especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, el tratamiento no debe discontinuarse de forma brusca. Se recomienda reducción gradual de la dosis. Poblaciones

especiales: Insuficiencia renal o hepática: Aplica únicamente para hipertensión o angina de pecho: Alteraciones de la función renal o hepática de severidad leve a moderada, normalmente no se requiere ajuste de la dosis. En la insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 20 mL/min) y en la insuficiencia hepática grave se recomienda no exceder la dosis diaria recomendada de 10 mg de hemifumarato de bisoprolol. La experiencia con el uso de bisoprolol en pacientes dializados es limitada; sin embargo, no hay evidencia de que el régimen de dosificación deba modificarse. Insuficiencia cardíaca crónica: No hay información acerca del perfil farmacocinética de bisoprolol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y con alteraciones de la función renal o hepática. Por lo tanto, se debe tener precaución particularmente durante la fase de la titulación en estos pacientes. Ancianos: No se requiere ajustar la dosis. Niños: No se tiene experiencia con bisoprolol en niños, por lo que no se recomienda su uso en ellos. **14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTOS):** Los signos y síntomas esperados tras una sobredosis con un bloqueador β adrenérgico incluyen bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia: La experiencia con sobredosis de bisoprolol es limitada, únicamente algunos casos se han reportado. Se observó bradicardia e hipotensión y todos los pacientes se recuperaron. Existe una gran variación interindividual en sensibilidad a una dosis alta de bisoprolol y los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente más sensibles. En general, si ocurre una sobredosis con bisoprolol, se debe discontinuar el tratamiento y se recomienda apoyo y tratamiento sintomático. Basados en las acciones farmacológicas esperadas y las recomendaciones para otros agentes β bloqueadores, las siguientes medidas generales deben considerarse cuando se establecen clínicamente. Bradicardia: Administrar atropina intravenosa. Si la respuesta es inadecuada, deberá administrarse cuidadosamente isoprenalina u otro agente con propiedades cronotrópicas positivas. En algunas circunstan-

cias, la inserción de un marcapasos transvenoso puede ser necesaria. Hipotensión: Deben administrarse fluidos intravenosos y vasopresores. Puede ser de utilidad glucagón intravenoso. t9 de 16 VERSIÓN 1.1 Bloqueo auriculoventricular (segundo y tercer grado): Se deberá vigilar estrechamente a los pacientes y tratarlos con infusión de isoprenalina o marcapasos temporal. Empeoramiento agudo de la insuficiencia cardíaca: Administrar diuréticos, agentes inotrópicos y agentes vasodilatadores por vía intravenosa. Broncoespasmo: Administrar terapia broncodilatadora como isoprenalina medicamentos simpaticomiméticos β_2 y/o aminofilina. Hipoglucemia: Administrar glucosa intravenosa. Datos limitados sugieren que bisoprolol es poco dializable. **15. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES:** Caja con 15, 30 o 60 tabletas con 2.5 mg. Caja con 15, 30 o 60 tabletas con 5 mg **16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:** Consérvese la caja bien cerrada. Consérvese a no más de 30 °C. **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx. No se use en el embarazo y la lactancia. Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso. No se administre junto con bebidas alcohólicas. Prohibida la venta fraccionada del producto. **18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:** Hecho en México por: NEOLPHARMA, S.A. DE C.V. Boulevard de los Ferrocarriles No. 277, Col. Industrial Vallejo, C.P. 02300, Deleg. Azcapotzalco, Ciudad de México, México. **19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA:** Reg. No. 398M2017 SSA IV

