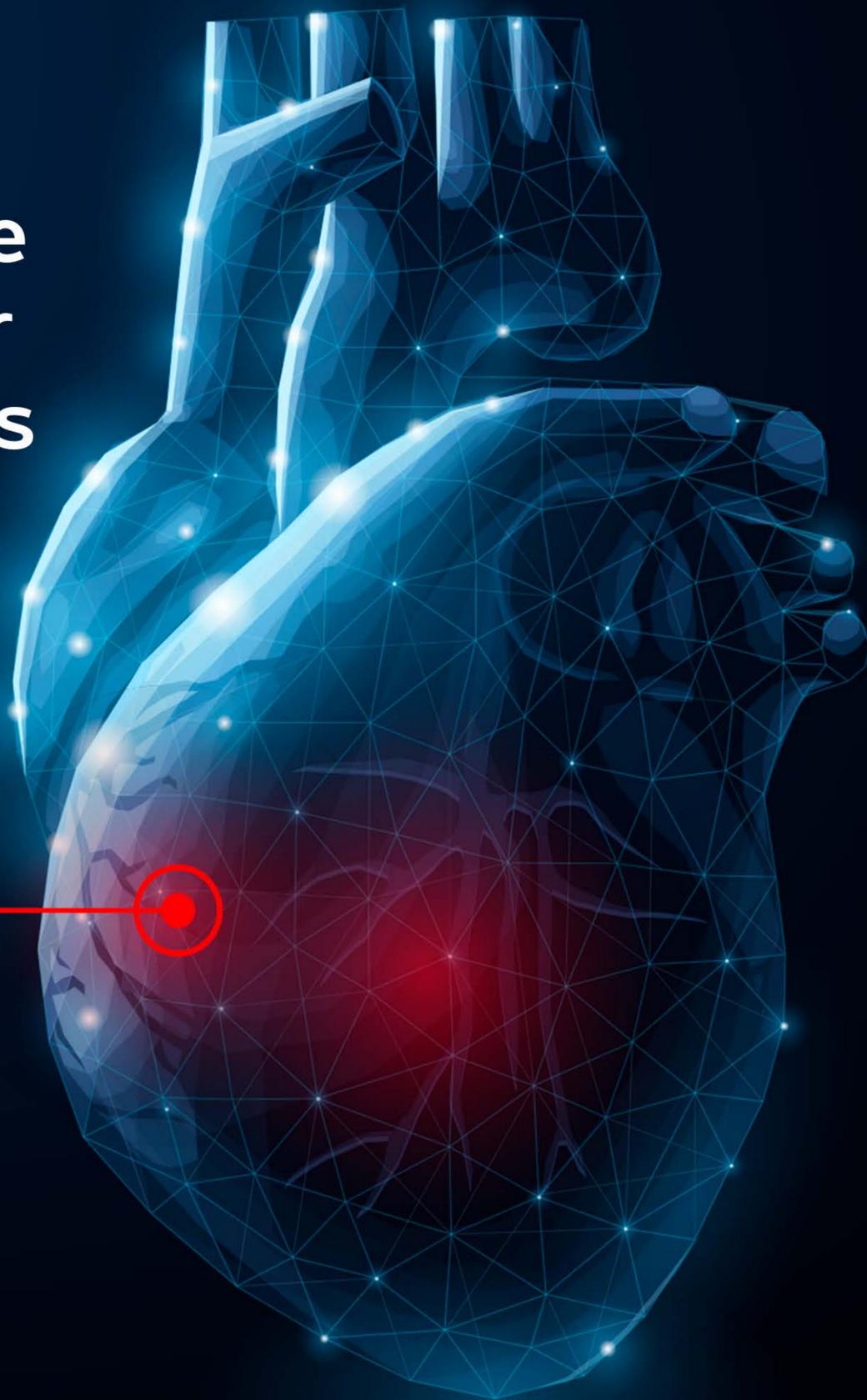


# BETACAR<sup>®</sup>

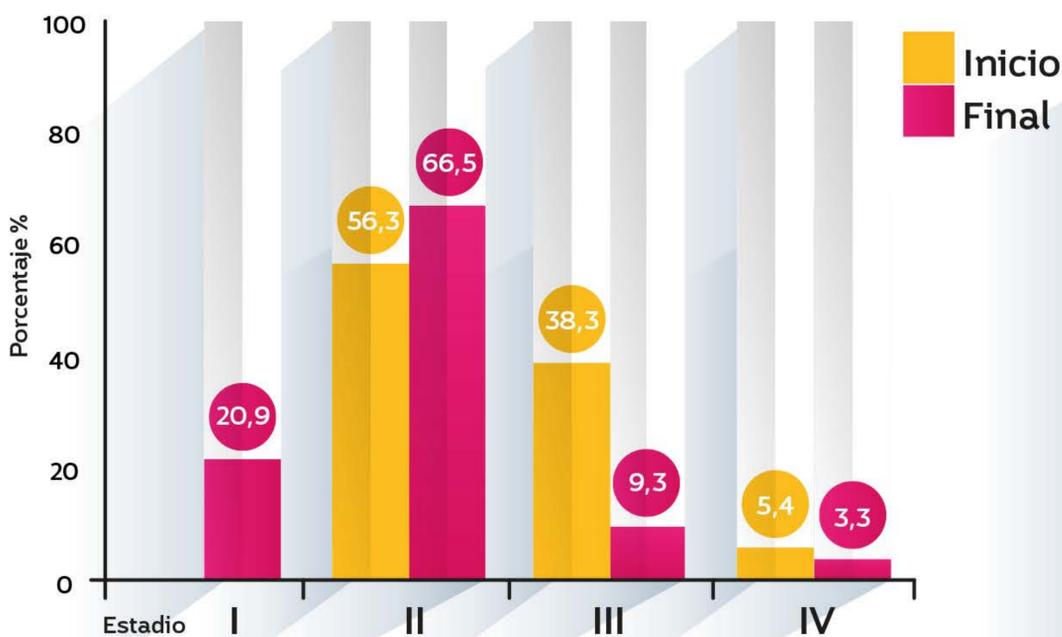
Bisoprolol Fumarato 2.5 y 5 mg

La elección confiable  
en falla cardíaca por  
su selectividad de los  
receptores  $\beta_1$



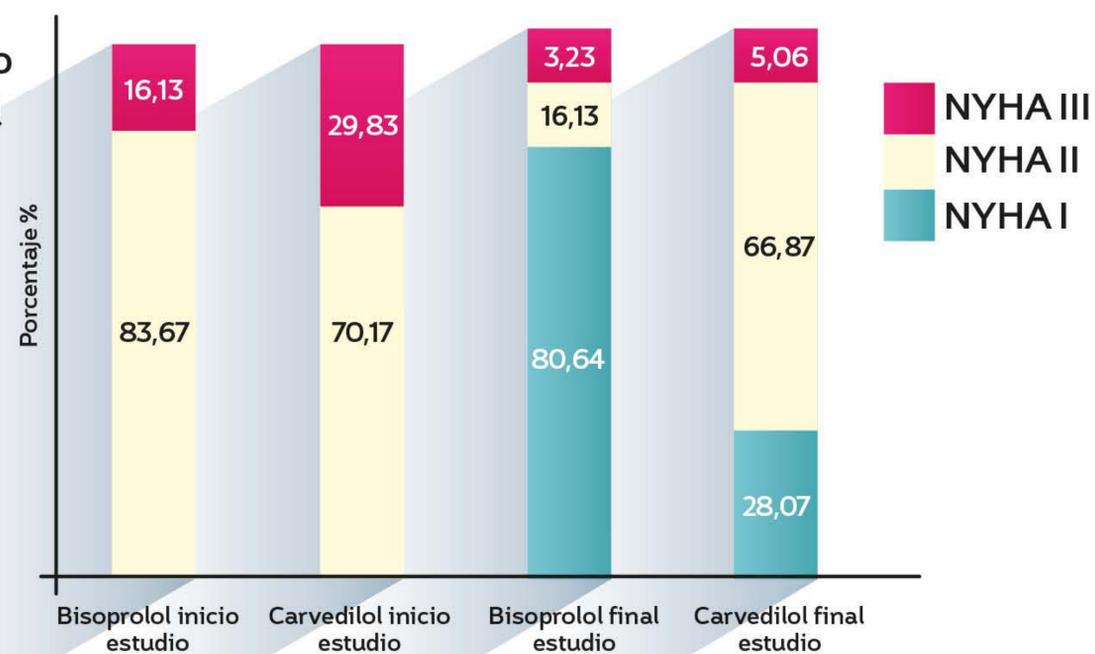
# Eficacia y selectividad de Bisoprolol en Insuficiencia Cardíaca

## Grado funcional alcanzado con Bisoprolol según NYHA



Grado funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) al inicio y al final del estudio, expresado en porcentaje del total de pacientes.

## Mejora significativa de clase funcional comparada con Carvedilol



Porcentaje de pacientes y clase funcional alcanzada según el  $\beta$ -bloqueador utilizado.

## Conclusiones:

Estudio CIBIS II - Bisoprolol reduce:

- Un 34% la mortalidad por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardíaca en grado III/IV de la NYHA, cualquiera que sea su etiología.
- Un 44% los casos de muerte súbita.
- Un 20% los ingresos hospitalarios por cualquier causa.
- Un 21% la mortalidad y hospitalizaciones de origen cardiovascular.
- Un 36% las hospitalizaciones por empeoramiento de IC.
- Análisis post-hoc del estudio CIBIS II: Bisoprolol reduce la mortalidad a pesar de la edad, la diabetes, el fallo renal o la medicación concomitante.



**Bibliografía:** 1. González-Juanatey JR, et al. Resultados del Estudio BISOCOR; Empleo de bisoprolol en la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol 2003;56(9):873-9 2. Verdú Rotellar et al. Beta-Blocker Treatment of Stable Heart Failure in Primary Care. Rev Esp Cardiol. 2009;62(10):1141-8. 3. CIBIS II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. Lancet 1999;353:9-13.

**Fórmula:** Betacar 2.5: Cada tableta recubierta contiene Bisoprolol fumarato 2.5 mg, Betacar 5: Cada tableta recubierta contiene Bisoprolol fumarato 5 mg, Excipientes c.s. **Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de moderada a severa, con función ventricular sistólica reducida y en asociación con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente con glucosídeos cardíacos. Todas las concentraciones (2.5 y 5 mg) están indicadas para el tratamiento de falla cardíaca congestiva y la concentración de 5 mg para hipertensión arterial y cardiopatía coronaria (angina de pecho crónica estable). **Vía de administración:** Oral. **Posología:** Hipertensión arterial y angina de pecho crónica estable: Para ambas indicaciones la dosis inicial es de 5 mg de bisoprolol vía oral una vez al día. En caso necesario, la dosis diaria podrá ser aumentada a 10 mg de bisoprolol una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 20 mg diarios. La dosis diaria debe ser ajustada de forma individual para cada paciente, teniendo en cuenta la frecuencia del pulso y el éxito del tratamiento. El tratamiento con bisoprolol es, generalmente, una terapia a largo plazo. El tratamiento nunca debe interrumpirse de forma brusca, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica. En caso necesario la dosis se reducirá gradualmente (entre 1-2 semanas). Insuficiencia cardíaca crónica estable: El tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca 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 betabloqueante, diuréticos y cuando sea adecuado glucosídeos cardíacos. Los pacientes deben estar estables (no haber sufrido crisis agudas) cuando se inicia el tratamiento con bisoprolol. Es recomendable que el médico tenga experiencia previa en el manejo de casos de insuficiencia cardíaca crónica. Puede ocurrir un deterioro transitorio de la insuficiencia cardíaca, hipotensión, o bradicardia durante el periodo de valoración y después del mismo. **Fase de ajuste de la dosis:** El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol requiere una fase de valoración. 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 durante una semana más, si se tolera bien aumentar a 10 mg una vez al día durante la terapia de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. **Forma de administración:** Se recomienda tomar el producto por las mañanas, en ayunos o junto con el desayuno. Las tabletas deben tragarse enteras con un poco de agua y sin masticar. **Contraindicaciones:** Pacientes con: Hipersensibilidad al bisoprolol o a alguno de los excipientes, al igual que otros  $\beta$ -bloqueadores. BETACAR® no deberá ser usado en casos de insuficiencia cardíaca aguda con períodos de descompensación que requieran de tratamiento inotrópico intravenoso, choque cardiogénico, bloqueo sinusal, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bradicardia pronunciada (frecuencia cardíaca inferior a 50 contracciones/minuto) o hipotensión intensa sintomática, oclusión arterial periférica avanzada y síndrome de Raynaud, feocromocitoma no tratado, asma bronquial severa o enfermedad pulmonar crónica obstructiva grave y acidosis metabólica. **Precauciones y advertencias:** El tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable con bisoprolol debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. El cese del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse de forma brusca a no ser que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca, ya que esto puede causar un empeoramiento transitorio de la enfermedad cardíaca. Úsese con cuidado en pacientes con intervalo de conducción PR prolongado, reserva cardíaca baja y trastornos de la circulación periférica, como el síndrome de Raynaud. El inicio y cese del tratamiento con bisoprolol requiere monitorización específica. No existe experiencia terapéutica con bisoprolol en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con las siguientes condiciones y enfermedades: 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 3 meses. Bisoprolol se debe utilizar con precaución en caso de: Broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas), 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 aérea en pacientes con asma, por lo que la dosis de estimulantes beta 2 debe aumentarse. En pacientes con diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia; ya que pueden enmascararse los síntomas de hipoglucemia, pacientes con ayuno estricto, pacientes con tratamientos de desensibilización en curso. Al igual que otros betabloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a alérgenos, como la severidad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre da el resultado terapéutico esperado. Se debe tener precaución en pacientes con: bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas especialmente al inicio de la terapia), psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de betabloqueantes (ej. bisoprolol) solamente se realizará tras evaluar cuidadosamente su relación riesgo-beneficio. La administración de bisoprolol a pacientes con feocromocitoma no se realizará hasta haber instaurado previamente tratamiento alfa bloqueante, durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de tirotoxicosis pueden quedar enmascarados, en pacientes sometidos a anestesia general, los betabloqueantes reducen la incidencia de aparición de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción, la intubación y el periodo postoperatorio. Actualmente se recomienda mantener el tratamiento con betabloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesiólogo debe estar informado del tratamiento con betabloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros fármacos que pudiera producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad para compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento betabloqueante antes de una cirugía, esto 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 verapamilo o diltiazem, con antiarrítmicos de Clase I y con antihipertensivos de acción central. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas de acuerdo a la frecuencia se definen como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ): bradicardia (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica). Frecuentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ): empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, mareos, cefalea, molestias gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, astenia, fatiga, sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión (especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca), impotencia, libido alterada (disminución), trastornos en la eyaculación. Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ): alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca preexistente (en pacientes con hipertensión o angina de pecho), bradicardia (en pacientes con hipertensión o angina de pecho), broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas, debilidad muscular, calambres, hipotensión ortostática, alteraciones del sueño, depresión. **Interacciones medicamentosas:** Asociaciones contraindicadas: Floctafenina: los betabloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares que normalmente compensan la hipotensión o el choque inducido por Floctafenina. Sultoprida: bisoprolol no debe administrarse concomitantemente con Sultoprida ya que existe un incremento del riesgo de arritmia ventricular. Combinaciones no recomendadas: Aplica sólo a Insuficiencia cardíaca crónica estable: fármacos antiarrítmicos clase I (por ejemplo: quinidina, disopiramidá, lidocaína, fenitoína, flecaína, propafenona); Pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo. Aplica a todas las indicaciones: 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 betabloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular. **Farmacodinamia:** Bisoprolol es un bloqueante de los receptores beta 1 adrenérgicos altamente selectivo, desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca (ISA) y sin efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores beta 2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores beta 2 implicados en la regulación metabólica. Por ello no es de esperar que bisoprolol afecte a las resistencias aéreas ni a los parámetros metabólicos regulados por receptores beta 2. La selectividad del bisoprolol se mantiene a dosis superiores de las terapéuticamente recomendadas. Bisoprolol se utiliza también para el tratamiento de la hipertensión y de la angina de pecho. Tras administración aguda en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardíaca crónica, bisoprolol reduce la frecuencia cardíaca y el volumen latido, y por tanto el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno. En la administración crónica disminuyen las resistencias vasculares periféricas que se ven aumentadas al inicio. **Farmacocinética:** Bisoprolol se absorbe en el tracto gastrointestinal casi en su totalidad (>90 %). Dado el escaso efecto de primer paso en el hígado (<10 %) alcanza una biodisponibilidad del 90 %. Aproximadamente un 30 % de bisoprolol se halla unido a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de 3.5 L/kg. El aclaramiento total es de aproximadamente 15 L/h. La vida media plasmática es de 10-12 horas, lo que proporciona un efecto de 24 horas tras dosis única diaria. Se elimina del organismo por dos vías. El 50 % se transforma 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. Dado que la metabolización tiene lugar en la misma proporción en hígado y riñones, no se requiere un ajuste de dosificación en pacientes con insuficiencia renal o función hepática deteriorada de leve a moderada. La cinética del bisoprolol es lineal e independiente de la edad. **Presentación:** Caja conteniendo 30 tabletas recubiertas. **Presentación Hospitalaria:** Caja conteniendo 250, 500 y 1,000 tabletas recubiertas. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas. Venta con receta médica. Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.