CM Comité de Medicamentos

Agente bloqueante β_1-adrenérgico altamente selectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca ni efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores β_2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los implicados en la regulación metabólica. Por ello, no es de esperar que afecte a las resistencias aéreas ni a los efectos metabólicos mediados por receptores β_2. Se suele utilizar en forma de fumarato. Vida media prolongada.

USO CLÍNICO

En adultos:

- Tratamiento de la hipertensión arterial.
- Tratamiento de la angina de pecho crónica estable.
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y diuréticos, y de manera opcional con glucósidos cardiacos.

Puede suceder que no todas las indicaciones estén aprobadas para todas las presentaciones comerciales existentes; consultar la ficha técnica específica.

En niños no se conocen la seguridad y la eficacia, pero se ha descrito su utilización en pacientes de 1-17 años (**E:** *off-label*):

- Tratamiento de la hipertensión arterial en combinación con hidroclorotiazida.
- Insuficiencia cardiaca.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral. Hipertensión arterial (**E:** *off-label*).

Dosis inicial:

Bisoprolol 2,5 mg/hidroclorotiazida: 6,25 mg en dosis única por la mañana; subir lentamente hasta un máximo de bisoprolol 10 mg/ hidroclorotiazida. Como dosis de mantenimiento, 6,25 mg/día.

Dosis máxima:

20 mg/día.

Insuficiencia cardiaca (**E:** *off-label*).

Dosis inicial:

1,25 mg/día, subiendo lentamente, si es preciso, cada 2-4 semanas, según la tolerancia y la repuesta, hasta la dosis máxima de 10 mg/día.

En pacientes adultos con trastornos hepáticos o renales de leves a moderados, no es necesario ajustar la dosis del medicamento. En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática severa, no deberá sobrepasarse la dosis diaria de 10 mg (alternativamente, 5 mg cada 12 h) de hemifumarato de bisoprolol. La experiencia en pacientes adultos dializados es limitada; sin embargo, no se ha demostrado que la pauta posológica deba ser modificada, pero se recomienda monitorizar cuidadosamente. No se dispone de datos en pacientes pediátricos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al bisoprolol o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia cardiaca aguda o durante los episodios de descompensación de la enfermedad que requieran de tratamiento inotrópico endovenoso.
- *Shock* cardiogénico.
- Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado (sin marcapaso).
- Síndrome del nodo sinusal.
- Bloqueo atrioventricular.
- Bradicardia sintomática
- Hipotensión sintomática.
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Oclusión arterial periférica avanzada y síndrome de Raynaud.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.

PRECAUCIONES

- Puede contener como excipientes tartrazina y lactosa. Usar con precaución en intolerantes y alérgicos a estas sustancias (reacciones alérgicas importantes por contener tartrazina en alérgicos al ácido acetilsalicílico).
- La discontinuación del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica, ya que ello podría llevar al empeoramiento transitorio del estado cardiaco.
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardiaco.
- Pueden enmascararse los síntomas de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia (taquicardia, palpitaciones o sudoración).
- Ayuno prolongado.
- Tratamientos de desensibilización en curso. Al igual que otros β-bloqueantes, el 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.
- Bloqueo AV de primer grado.
- Angina de Prinzmetal.
- En la enfermedad de Raynaud y otras de tipo vascular periférico, los β-bloqueantes pueden disminuir la circulación periférica.
- En pacientes con psoriasis o con antecedentes de esta.
- No administrar junto con calcio antagonistas por vía parenteral por el riesgo de parada cardiaca.

- En pacientes con feocromocitoma, usar conjuntamente con un α-bloqueante.
- En cirugía con anestesia general, aumenta el riesgo de hipotensión.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo las reacciones adversas obtenidas en los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia poscomercialización muy frecuentes (≥10%) y frecuentes (≥1/100 a <1/10) en adultos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Trastornos del sistema nervioso: mareo* y cefalea*.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento.
- Trastornos cardiovasculares: bradicardia, hipotensión ortostática, sensación de frío o entumecimiento en las extremidades e hipotensión.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: fatiga*.

*Estos síntomas aparecen, sobre todo, al principio de la terapia. Son generalmente leves y suelen desaparecer en 1-2 semanas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Antagonistas del calcio, como verapamilo, y en menor proporción, diltiazem y también del tipo dihidropiridinas (por ejemplo, nifedipino).
- Antihipertensivos de acción central (como clonidina, metildopa, moxonidina). Si se administra junto con clonidina y es necesario retirarla, primero se suspende el bisoprolol 2-3 días antes para evitar hipertensión de rebote.
- Antiarrítmicos de clase I (por ejemplo, disopiramida, quinidina, lidocaína, fenitoína, flecainida y propafenona).
- Antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona).
- Parasimpaticomiméticos.
- β-bloqueantes tópicos, incluyendo gotas oculares para el tratamiento del glaucoma.
- Insulina y antidiabéticos orales.
- Los anestésicos inhalados aumentan el efecto hipotensor en pacientes con bisoprolol.
- Digitálicos.
- La rifampicina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) disminuyen la concentración plasmática de bisoprolol y sus efectos antihipertensivos.
- β-simpaticomiméticos (como isoprenalina y dobutamina).
- Simpaticomiméticos que activan tanto los receptores α como β.
- El uso concomitante con agentes antihipertensivos u otros medicamentos que disminuyan la presión (tales como antidepresivos tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.
- Mefloquina.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (excepto los inhibidores de la MAO-B).

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: pueden ser diferentes según la presentación comercial; consultar la ficha técnica específica.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en

línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, *et al.* Moss and Adam´s Heart Disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult. 7.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
- Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 30/04/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html.
- Lumbreras Fernández J, Rodrigo Jiménez MD, Alonso Melgar A. Estudio y tratamiento de la hipertensión arterial en la infancia. An Pediatr Contin. 2012;10(1):16-28.
- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex DRUGDEX® System; 1974-2012 [consultado el 30/04/2021]. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. U. S. Department of Health and Human Services. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2004;114(Suppl 2):555-76.
- Park M. Cardiología Pediátrica. 5.ª ed. Madrid: Elsevier Mosby; 2008.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 30/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com.

Fecha de actualización: abril de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).