



Informe Técnico

Hemí fumarato de bisoprolol

Antihipertensivo

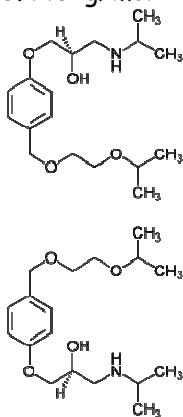
DCB: 01300

CAS: 104344-23-2

Fórmula molecular: $C_{18}H_{31}NO_4$

Nome químico: (R,S)-1-{4-[(2-isopropoxyethoxy)methyl]phenoxy}- 3-(isopropylamino)propan-2-ol

Peso Molecular: 325.443 g/mol



Estrutura química:

Classe: betabloqueador, dotado de seletividade beta1 e desprovido de ação simpaticomimética intrínseca (ASI) e efeito estabilizador de membrana.

Descrição:

Empregado para baixar a pressão arterial de pessoas com hipertensão e para problemas cardíacos causados por lesões nas coronárias (angina de peito) e insuficiência cardíaca.

Indicações:

- Hipertensão arterial
- Cardiopatias coronarianas (angina de peito).

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

- Insuficiência cardíaca congestiva crônica, estável, de grau médio a grave, com função ventricular sistólica deprimida (fração de ejeção < 35%, determinada ecocardiograficamente), em associação com inibidores da ECA, diuréticos e glicosídeos cardíacos, se necessário.

Mecanismos de Ação:

Agente betabloqueador dotado de seletividade beta1 e desprovido de ação simpaticomimética intrínseca (ASI) e efeito estabilizador de membrana. Os efeitos hemodinâmicos devem-se, predominantemente, aos seus efeitos cronotrópicos negativos mais do que a efeitos inotrópicos negativos, com poucas alterações observadas no volume sistólico, na pressão da aurícula direita ou na pressão capilar.

Dosagem / Posologia:

1,25 mg / 2,5 mg / 5 mg / 10 mg

- Hipertensão arterial, cardiopatias coronarianas (angina de peito). 5 ou 10 mg ao dia, pela manhã, em jejum ou junto com o desjejum. O tratamento pode ser iniciado com 5 mg diários e aumentado, caso necessário, para 10 mg ao dia.

O tratamento não deve ser interrompido bruscamente, mas apenas após diminuição gradativa da dose durante 10 a 14 dias, especialmente em portadores de angina de peito.

- Insuficiência cardíaca congestiva crônica estável, de grau médio a grave, com função ventricular sistólica deprimida. A posologia deve ser ajustada a critério médico e de acordo com as necessidades de cada paciente. Recomenda-se um aumento progressivo das doses. O paciente deve apresentar insuficiência cardíaca crônica estável, sem agravamento agudo (descompensação) durante as últimas 6 semanas. Deve também estar sendo tratado com um inibidor da ECA com dosagem otimizada ou, no caso de intolerância a inibidores de ECA, com um outro medicamento vasodilatador, diurético ou, eventualmente, com um digitálico. Esta medicação básica deve ser mantida inalterada durante as últimas duas semanas, antes que o tratamento seja iniciado.

- 10 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, como dose de manutenção.

No início do tratamento com 1,25 mg de bisoprolol, os pacientes devem ser monitorizados durante 4 horas (pressão arterial, frequência cardíaca, distúrbios da condução do estímulo, assim como sintomas de insuficiência cardíacas, por exemplo). A dose recomendada máxima de 10 mg de bisoprolol é alcançada após o aumento progressivo da dose durante 12 semanas, no mínimo, e não deve ser excedida. A ocorrência de efeitos colaterais (redução da frequência cardíaca, redução da pressão arterial ou sintomas de agravamento da insuficiência cardíaca) pode impedir que todos os pacientes sejam tratados com a dose recomendada máxima. Em caso de um agravamento da insuficiência cardíaca ou de outros sintomas de intolerância durante a fase de titulação, aconselha-se ao médico responsável, primeiro, reduzir a dose de bisoprolol, após o que, eventualmente, havendo razões que o justifiquem, interromper o seu uso. Neste caso, o tratamento com bisoprolol pode ser novamente reiniciado, mais tarde. O tratamento com bisoprolol não deve ser

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

interrompido bruscamente (já que pode levar a um agravamento temporário da insuficiência cardíaca), e sim após diminuição gradativa da dose durante 10 a 14 dias, especialmente em pacientes portadores de angina de peito. O tratamento da insuficiência cardíaca crônica estável, geralmente, é uma terapia a longo prazo. Posologia nos casos de insuficiência hepática e/ou renal: na ausência de estudos farmacocinéticos nesses pacientes, a titulação da dose em pacientes com insuficiência cardíaca e disfunções hepáticas ou renais concomitantes deve ser executada com cautela especial

Contra indicações:

Choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda ou descompensada (que exija terapia intravenosa com substâncias que aumentam a força cardíaca), bloqueio AV de II e III graus sem marca-passo, bradicardia acentuada antes do início do tratamento (frequência cardíaca < 60 batimentos/min.), bloqueio sino-atrial, síndrome do seio enfermo (sick-sinus syndrome), asma brônquica grave ou disfunção pulmonar obstrutiva crônica grave, síndrome de Raynaud, hipotensão arterial (pressão sistólica < 100 mmHg), feocromocitoma, acidose metabólica, reconhecida hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes da fórmula.

Precauções:

O tratamento da insuficiência cardíaca compensada exige acompanhamento médico rigoroso, especialmente no início do tratamento. O uso continuado de betabloqueadores pode, em alguns pacientes, desencadear insuficiência cardíaca. Aos primeiros sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca, os pacientes devem ser tratados apropriadamente e suas respostas cuidadosamente observadas, ou deve-se interromper o uso.

A interrupção brusca da terapia com betabloqueadores pode, em alguns pacientes com insuficiência coronariana, ocasionar exacerbações da angina pectoris, arritmia ventricular ou infarto do miocárdio. Desta forma, os pacientes devem ser instruídos a não interromper o tratamento sem ordem médica. Se ocorrerem sintomas quando da retirada de betabloqueadores, deve-se reinstaurar o uso desses agentes, pelo menos temporariamente. É necessária cautela quando da administração na presença de jejum prolongado, durante terapia de dessensibilização, bloqueio AV de primeiro grau, angina de Prinzmetal, doença obstrutiva arterial periférica (possível agravamento das dores, especialmente no início do tratamento).

Por ser o bisoprolol um agente bloqueador beta-1 altamente seletivo, o produto pode ser usado, com cautela, em pacientes com doença pulmonar broncoespástica que necessitem de um betabloqueador. Deve-se empregar a menor dose possível, estando o paciente cuidadosamente monitorizado e com broncodilatador à disposição. Em pacientes com asma pode ocorrer, ocasionalmente, um aumento da resistência das vias respiratórias, tornando-se necessário o aumento da dose do beta-simpaticomimético. Em caso de broncoespasmo (asma brônquica) ou de outras disfunções pulmonares obstrutivas crônicas, uma terapia broncodilatadora paralela deve ser empregada.

Os betabloqueadores podem mascarar algumas manifestações da hipoglicemia, particularmente a taquicardia. Os betabloqueadores não-seletivos podem potencializar a hipoglicemia induzida pela insulina e retardar a recuperação dos

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

níveis séricos de glicose. Devido à sua seletividade beta-1, isso é menos provável de ocorrer com o bisoprolol. No entanto, pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea e pacientes diabéticos tratados com insulina ou antidiabéticos orais devem ser alertados quanto a essas possibilidades. Em caso de histórico pessoal ou familiar de psoríase, os betabloqueadores somente devem ser administrados após avaliação cuidadosa da relação benefício/risco.

Em pacientes com tumor da medula supra-renal (feocromocitoma) somente administrar após prévia administração de alfabloqueadores. Sintomas de hipertireoidismo como taquicardia podem ser mascarados pelo bloqueio beta-adrenérgico. A interrupção brusca do bloqueio pode ser seguida por exacerbação dos sintomas de hipertireoidismo ou precipitar tempestade tiroídiana.

Reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser potencializadas pelo uso de bisoprolol, uma vez que o medicamento reduz a contra-regulação adrenérgica. Como outros betabloqueadores, o bisoprolol pode aumentar a sensibilidade a alérgenos e a gravidade de reações anafiláticas, nem sempre com resposta à epinefrina.

Gravidez e lactação - somente deve ser administrado após uma avaliação rigorosa da relação benefício/risco. Em geral, os betabloqueadores reduzem o fluxo sanguíneo na placenta, podendo influir no desenvolvimento do feto. O fluxo sanguíneo na placenta e no útero, assim como o crescimento do feto, devem ser controlados e, se necessário, devem ser consideradas outras alternativas terapêuticas. Desconhece-se se o bisoprolol passa para o leite materno. Assim, desaconselha-se a amamentação durante seu uso. Não existe experiência pediátrica com o produto; assim, não se recomenda seu uso em crianças.

Efeitos colaterais:

Dor de cabeça, cansaço, suores, transtornos do sono, pesadelo, tristeza e desânimo. Também podem ocorrer diarreia, prisão de ventre, enjôos, dores na barriga, vermelhidão e erupção na pele, formigamento e sensação de frio nas mãos e pés, fraqueza muscular, câibras e falta de ar.

Interações medicamentosas:

Agentes hipotensores (assim como vasodilatadores e psicofármacos) - Potencialização dos efeitos hipotensores. Com os antihipertensivos de ação central (ex. reserpina, metildopa, clonidina, guanfacina) pode haver, ademais, potencialização dos efeitos cronotrópicos e dromotrópicos negativos. A clonidina pode ocasionar uma redução acentuada da frequência cardíaca e retardamento na condução do estímulo. Além disso, pode ocorrer uma elevação excessiva da pressão arterial após a interrupção do tratamento com clonidina. Em caso de interrupção de tratamento concomitante bisoprolol + clonidina, esta última só deve ser retirada alguns dias após a descontinuação do uso de bisoprolol.

Antagonistas do cálcio - maior redução da pressão arterial, redução da força de contração do miocárdio e um retardamento na condução do estímulo a partir dos átrios aos ventrículos cardíacos (tipo nifedipina: potencialização do efeito hipotensor; tipo verapamil e diltiazem: potencialização de efeito hipotensor, bradicardia, arritmias).

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

Inibidores da monoamino-oxidase (exceto inibidores da MAO-B) - Pode levar tanto à redução quanto à elevação excessiva da pressão arterial.

Antiarrítmicos - Os efeitos de bisoprolol e dos antiarrítmicos sobre a condução do estímulo e sobre a força de contração cardíacas podem se somar.

Parassimpaticomiméticos (incluindo-se tacrina) pode ocorrer prolongamento do tempo de condução atrioventricular. Outros bloqueadores de receptoresb - Mesmo quando contidos em gotas oftálmicas, podem ampliar o efeito de bisoprolol.

Insulina e hipoglicemiantes orais - Intensificação do efeito hipoglicemiante, mascaramento dos sintomas de hipoglicemia, particularmente a taquicardia. É recomendável medir regularmente a glicemia de diabéticos tratados simultaneamente com esses agentes e bisoprolol.

Agentes anestésicos - Pode ocorrer uma redução aumentada da pressão arterial. Os mecanismos de contra-regulação, como a taquicardia reflexa, podem ser comprometidos. A continuação do bloqueio beta reduz o risco para arritmias durante a injeção anestésica e a intubação. O anestesista deve ser informado sobre o tratamento.

Digitálicos - Potencialização dos efeitos cronotrópicos e dromotrópicos negativos.

Mefloquina - Pode ocorrer redução da frequência dos batimentos cardíacos.

Inibidores da síntese de prostaglandina (incluindo-se ácido acetilsalicílico) - Pode ocorrer redução do efeito anti-hipertensor.

Derivados da ergotamina - Pode observar-se intensificação dos distúrbios circulatórios periféricos.

Simpaticomiméticos - Pode ocorrer diminuição dos efeitos de ambos os fármacos. No tratamento de reações alérgicas, pode ser necessário aumento da posologia da epinefrina. Antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas e outros medicamentos anti-hipertensores - Potencialização do efeito anti-hipertensor do bisoprolol .

Rifampicina - Leve redução da meia-vida do bisoprolol, normalmente não sendo necessário ajuste da dose.

Referências:

The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



Informe Técnico

Eur Heart J (2001) 22 (15): 1353-1358. doi: 10.1053/euhj.2000.2555 Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery

- High beta 1-selectivity and favourable pharmacokinetics as the outstanding properties of bisoprolol.
(PMID:2439793)

Journal of Cardiovascular Pharmacology [1986, 8 Suppl 11:S2-15]

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.
Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br