

há interação com álcool ou troca de medicação. Estudos específicos mostraram, entretanto, que não é de se temer o comprometimento direto da capacidade de reação pelo fumarato de bisoprolol. Se pacientes fazendo uso do produto forem submetidos a cirurgias, deve-se ter especial cuidado com anestésicos capazes de deprimir a função miocárdica, tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno.

**Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes.**  
**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

A segurança e eficácia de fumarato de bisoprolol não foram estabelecidas para pacientes pediátricos. Assim, não se recomenda seu uso em crianças. Não são usualmente necessários ajustes da posologia em função da idade, a menos que haja concomitância de alterações renais ou hepáticas significativas. Não há suficiente experiência terapêutica com fumarato de bisoprolol em pacientes com idade superior a 80 anos que sofrem de insuficiência cardíaca. Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas. Uma vez que o medicamento baixa a pressão arterial, alguns pacientes podem ter prejudicada a sua capacidade de dirigir carros ou operar máquinas, principalmente no início do tratamento ou se houver uso simultâneo de álcool.

#### 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 - Observou-se uma maior redução da pressão arterial, uma 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). 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 fumarato 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 receptores beta. Mesmo quando contidos em gotas oftálmicas, podem ampliar o efeito de fumarato 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 fumarato de bisoprolol. Agentes anestésicos - Pode ocorrer uma redução aumentada da pressão arterial. Os mecanismos de contrarregulação, 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 anestesiologista deve ser informado sobre o tratamento com fumarato de bisoprolol.

Digitalícos - 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 de fumarato de bisoprolol. Derivados da ergonina - Podem diminuir a eficácia 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.

Anti-depressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas e outros medicamentos anti-hipertensores - Potencialização do efeito anti-hipertensor do fumarato de bisoprolol. Rifampicina - Leve redução da meia-vida do fumarato de bisoprolol, normalmente não sendo necessário ajuste da dose.

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema nervoso central - Ocasionalmente podem ocorrer sonolência, fadiga, tonteira e cefaleia, principalmente no início do tratamento, de forma leve e, geralmente, desaparecendo dentro de 1 a 2 semanas após o início do tratamento; raramente, insônia e depressão e muito raramente, pesadelos e alucinações.

Olhos - Muito raramente, redução lacrimal (importante quando do uso de lentes de contato) e conjuntivite.

Ouvido - Muito raramente, disfunção auditiva.

Sistema cardiovascular - Ocasionalmente, sensação de frio e insensibilidade nas extremidades; raramente, bradicardia, bloqueios AV, agravamento da insuficiência cardíaca, hipotensão e hipotensão ortostática.

Vias respiratórias - Raramente, broncoespasmo em pacientes com histórico de asma brônquica ou doenças obstrutivas das vias respiratórias; muito raramente, rinite alérgica.

Trato gastrointestinal - Ocasionalmente, náusea, vômito, diarreia e obstipação.

*Aparelho locomotor* - Raramente, fraqueza muscular e espasmos musculares.

Pele - Muito raramente, reações de hipersensibilidade (prurido, rubor temporário e/ou eczemas psoriáticos, queda de cabelo).

Órgãos genitais e urinários - Muito raramente, distúrbios da potência sexual.

*Metabolismo* - Muito raramente, aumento das enzimas hepáticas, hepatite e aumento dos triglicérides. O bisoprolol tem sido associado a aumentos no ácido úrico.

#### SUPERDOSE

Os sinais mais frequentemente observados com a superdosagem de betabloqueadores são bradicardia e hipotensão. É também comum ocorrer letargia e, nos casos graves, podem surgir delírio, coma, convulsões e parada respiratória. Outras arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglicemia podem ocorrer, particularmente em pacientes com condições subjacentes. Não existem relatos de superdosagem com o produto. Em caso de suspeita, deve-se interromper o tratamento e manter o paciente sob observação. O tratamento é sintomático e de apoio. Não há antídoto específico. Não existem indicações de que o fumarato de bisoprolol seja dialisável. As medidas gerais recomendadas incluem provocação do vômito e/ou lavagem gástrica, administração de carvão ativado, suporte respiratório, correção de desequilíbrios hídrolitotrópicos e tratamento de eventuais convulsões. Tomando por base as experiências existentes sobre outros betabloqueadores, quando necessárias, devem ser consideradas as seguintes medidas: Em caso de bradicardia - Administrar atropina endovenosa. Se a resposta for inadequada, aplicar, com cautela, isoproterenol ou outro agente com propriedades cronotrópicas positivas. O uso de glucagon endovenoso tem sido descrito como útil em alguns pacientes com superdosagem de betabloqueadores. Em determinadas circunstâncias pode ser necessária a inserção de marca-passo transvenoso. Em caso de hipotensão e choque - Elevar as pernas dos pacientes e fazer reposição hídrolitotrólica. Pode ser útil a administração endovenosa de glucagon. Deve-se considerar o uso de vasopressores. Pode ser necessário o uso de balão intra-aórtico no choque cardiogênico intratável. Em caso de bloqueio AV (segundo ou terceiro grau) - Monitorar os pacientes cuidadosamente e empregar infusão de isoproterenol ou inserção transvenosa de marca-passo, quando necessário. Em caso de insuficiência cardíaca congestiva - Iniciar terapia convencional, isto é, digitalícos, diuréticos, vasodilatadores, agentes inotrópicos. Em caso de broncoespasmo - Administrar agentes broncodilatadores como isoproterenol e/ou aminofilina. Em caso de hipoglicemia - Administrar glicose endovenosa.

#### ARMAZENAGEM

Conservar à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.0235.0892  
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio - CRF-SP nº 19.710

#### EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chacara Assay – Hortolândia/SP

CEP: 13186-901 - CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"



086980

# fumarato de bisoprolol



#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido. Embalagem contendo 10, 30, 100 (Emb Hosp) ou 140 (Emb Hosp) comprimido revestido de 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

#### USO ADULTO

##### USO ORAL

#### Composição:

Cada comprimido revestido contém:  
fumarato de bisoprolol ..... 1,25 mg  
excipiente\* q.s.p ..... 1 com rev  
\* fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

#### Cada comprimido revestido contém:

fumarato de bisoprolol ..... 2,5 mg  
excipiente\* q.s.p ..... 1 com rev  
\* fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

#### Cada comprimido revestido contém:

fumarato de bisoprolol ..... 5 mg  
excipiente\* q.s.p ..... 1 com rev  
\* fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, corante alumínio laca vermelho 40 e água purificada.

#### Cada comprimido revestido contém:

fumarato de bisoprolol ..... 10 mg  
excipiente\* q.s.p ..... 1 com rev  
\* fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, óxido ferro amarelo e água purificada.

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA

É um betabloqueador (substância) que serve para diminuir a pressão arterial de pessoas com hipertensão (pressão alta) e para problemas cardíacos, causados por lesões nas coronárias (angina de peito) e insuficiência cardíaca.

#### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO

Hipertensão, angina de peito e insuficiência cardíaca.

#### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO

##### CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser usado por crianças, por pacientes com choque de origem cardíaca, com bloqueio de ramo, com diminuição acentuada na frequência cardíaca, com interrupção na produção de urina ou com alergia a qualquer um dos componentes.

Deve-se usar este produto, com cautela, em pacientes com insuficiência cardíaca compensada, com asma ou bronquite, com diabetes, com hipoglicemia espontânea (baixa de açúcar no sangue), em tratamento com vacinas anti-alérgicas ou com psoríase. Não se deve usar este medicamento durante a amamentação. Em gestantes, deve-se suspender o uso deste produto, por um período de 48 a 72 horas, antes do parto, para evitar problemas respiratórios no bebê.

##### ADVERTÊNCIAS

O uso de fumarato de bisoprolol exige um acompanhamento médico constante, especialmente no início do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico. A interrupção brusca do tratamento com betabloqueadores pode, em alguns pacientes com insuficiência coronariana, ocasionar piora da angina pectoris (dor no peito), arritmia ventricular (irregularidade e desigualdade das contrações cardíacas) ou infarto do miocárdio. Se o paciente for hipertencido, a interrupção brusca deste medicamento pode causar aumento dos sintomas.

#### Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

#### PRECAUÇÕES

Uma vez que o medicamento diminui a pressão arterial, alguns pacientes podem ter prejudicada sua capacidade de dirigir carros ou de operar máquinas, principalmente no início do tratamento ou se houver uso simultâneo de álcool. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que você faça uso, antes do início ou durante o tratamento.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ingestão junto com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não tome este medicamento junto com bebidas alcoólicas. O produto pode aumentar a ação de diversos medicamentos, tais como, anestésicos gerais, antiarrítmicos (substâncias que previnem, inibem ou aliviam irregularidades cardíacas), medicamentos para baixar a pressão, insulina e antidiabéticos orais (medicamentos que combatem a diabetes), digitalícos, lítio, etc.

#### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### ASPECTO FÍSICO

Fumarato de bisoprolol 1,25 mg – comprimido revestido, branco, biconvexo e liso.

Fumarato de bisoprolol 2,5 mg – comprimido revestido circular, branco, biconvexo e monosssectado.

Fumarato de bisoprolol 5 mg – comprimido revestido circular, rosa claro, biconvexo e monosssectado.

Fumarato de bisoprolol 10 mg – comprimido revestido circular, amarelo, biconvexo e monosssectado.

##### DOSAGEM

Hipertensão arterial, cardiopatias coronarianas (angina de peito).

Tomar 5 ou 10 mg ao dia, pela manhã, em jejum ou junto com o desjejum. Pode-se iniciar o tratamento com 5 mg diários e aumentar, caso necessário, para 10 mg ao dia. Raramente é necessário aumentar a dose para uma quantidade que exceda 10 mg diários. Em casos de transtornos graves da função hepática ou de insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 20 ml/min.), a dose máxima diária será de 10 mg. Não se deve interromper

BU-2072 / LAETUS 240

bruscamente o tratamento com fumarato de bisoprolol. Deve-se interromper o tratamento 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. Deve-se ajustar a posologia, conforme critério médico, 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. O paciente 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 (medicamento que estimula a secreção de urina) ou, eventualmente, com um diurético. Deve-se manter esta medicação básica e inalterada durante as últimas duas semanas, antes que o tratamento com fumarato de bisoprolol seja iniciado. Deve-se iniciar a terapia com fumarato de bisoprolol com 1,25 mg, uma vez ao dia, aumentando-se lentamente a dose gradual. Recomenda-se o seguinte esquema terapêutico:

- 1,25 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 2,5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 3,75 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 7,5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 10 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, como dose de manutenção.

No início do tratamento, com 1,25 mg de bisoprolol, devem-se monitorar os pacientes durante 4 horas (pressão arterial, frequência cardíaca, distúrbios da condução do estímulo, assim como sintomas de insuficiência cardíaca). A dose recomendada máxima de 10 mg de fumarato de bisoprolol é alcançada após o aumento progressivo da dose, durante 12 semanas, no mínimo. Não se deve exceder esta dose. 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 fumarato de bisoprolol, depois, com base em justificativas, interromper o uso deste medicamento. Neste caso, pode-se reiniciar novamente o tratamento com fumarato de bisoprolol mais tarde.

Não se deve interromper bruscamente o tratamento com fumarato de bisoprolol (já que pode levar a um agravamento temporário da insuficiência cardíaca). Deve-se interromper o tratamento após a 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, deve-se executar, com especial cautela, a titulação da dose em pacientes com insuficiência cardíaca e disfunções hepáticas ou renais concomitantes.

#### COMO USAR

Você deve tomar os comprimidos inteiros, sem mastigados, com um pouco de líquido, pela manhã, antes, durante ou após o café. Siga a orientação do seu médico, respeite sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O uso de fumarato de bisoprolol exige um acompanhamento médico constante, especialmente no início do tratamento.

**Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

#### QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As reações mais observadas foram as seguintes: tonteira, dor de cabeça, cansaço, suores, transtornos do sono, pesadelo, tonteira 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.

#### O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os sinais mais frequentemente observados, com a superdosagem de betabloqueadores, são bradicardia (diminuição da frequência cardíaca e hipotensão (pressão baixa)). E também comum ocorrer letargia e, nos casos graves, podem surgir delírio, coma, convulsões e parada respiratória. Outras arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglicemia podem ocorrer, particularmente em pacientes com condições subjacentes. Não existam relatos de superdosagem com o produto. Em caso de suspeita de superdose, deve-se interromper o tratamento e manter o paciente sob observação. O tratamento é sintomático e de apoio. Não há antídoto específico.

Não existem indicações de que o bisoprolol seja dialisável. As medidas gerais recomendadas incluem provocação do vômito e/ou lavagem gástrica, administração de carvão ativado, suporte respiratório, correção de desequilíbrios hidroeletrolíticos e tratamento de eventuais convulsões.

#### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantê-lo a temperatura ambiente (15° C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### TODOS OS MEDICAMENTOS DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Betabloqueadores simples

Propriedades farmacodinâmicas: A substância ativa é o fumarato de bisoprolol, agente betabloqueador dotado de seletividade beta1 e desprovido de ação simpaticomimética intrínseca (ASI) e efeito estabilizador de membrana. Os efeitos hemodinâmicos do bisoprolol 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 artéria direita ou na pressão capilar. Em dose única diária tem efeito seguro, durante 24 horas, em pacientes com hipertensão e angina de peito. Em ambas as indicações o fumarato de bisoprolol é eficaz em até 90% dos casos. Nos pacientes hipertensos, o fumarato de bisoprolol determina significativa redução nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. O mecanismo de ação de seus efeitos anti-hipertensivos não foi completamente estabelecido. Os fatores que podem estar envolvidos incluem: débito cardíaco diminuído, inibição da liberação de renina pelos rins, diminuição dos impulsos tônico simpáticos provenientes dos centros vasomotores do cérebro. Nos pacientes com angina de peito, a administração de bisoprolol diminui a frequência dos ataques anginosos, propicia aumento da tolerância ao exercício (aumentando a capacidade de trabalho), observando-se diminuição na frequência cardíaca, no produto frequência/pressão e depressão ST induzida pelo esforço, juntamente com melhora na perfusão miocárdica, documentada pela cintilografia com tório. Em voluntários normais, a terapia com fumarato de bisoprolol resultou em redução da taquicardia induzida pelo exercício ou pelo isoproterenol. O efeito máximo ocorreu dentro de 1 a 4 horas após a tomada de 5 mg e persistiu por 24 horas. Estudos eletrofisiológicos no homem demonstraram que o fumarato de bisoprolol diminui significativamente a frequência cardíaca, aumenta o tempo de recuperação do nodo sinusal, prolonga os períodos refratários do modo AV e, com estimulação atrial rápida, prolonga a condução nodal AV.

#### Propriedades farmacocinéticas:

Absorção: o fumarato de bisoprolol é muito bem absorvido pelo intestino (> 90%), com reduzido efeito de primeira passagem (< 10%), o que garante elevada biodisponibilidade (88 %). Distribuição: o fumarato de bisoprolol tem meia-vida plasmática de cerca de 11 horas. Tem baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 30 %). Sua farmacocinética independe da idade. Atravessa pouco a barreira hematoencefálica. Metabolismo/Ex eliminação: o fumarato de bisoprolol elimina-se de forma balanceada pelos rins e vias biliares. Não dá origem a metabólitos ativos.

#### RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os achados em estudos clínicos hemodinâmicos de curta duração são consistentes com os observados com outros betabloqueadores. Os efeitos hemodinâmicos do fumarato de bisoprolol 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 artéria direita ou na pressão capilar. Em dose única diária tem efeito seguro, durante 24 horas, em pacientes com hipertensão e angina de peito. Em ambas as indicações o fumarato de bisoprolol é eficaz em até 90% dos casos.

#### INDICAÇÕES

Hipertensão arterial. Cardiopatias coronarianas (angina de peito). Insuficiência cardíaca congestiva crônica, estável, de grau médio a grave, com função ventricular sistólica deprimida (fração de ejeção menor ou igual a 35%, determinada ecocardiograficamente), em associação com inibidores da ECA, diuréticos e glicosídeos cardíacos, se necessário.

#### CONTRAINDICAÇÕES

Choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda ou descompensada (que exija terapia intravenosa com substâncias que aumentam a força cardíaca), bloqueio AV de I e II 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.

#### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem serem mastigados, com um pouco de líquido, pela manhã, antes, durante ou após o café. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O uso de fumarato de bisoprolol exige um acompanhamento médico constante, especialmente no início do tratamento.

#### POSOLOGIA

Hipertensão arterial, cardiopatias coronarianas (angina de peito)

Tomar de 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. Só muito raramente é necessário aumentar a dose além de 10 mg diários. Em casos de transtornos graves da função hepática ou de insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 20 ml/min) a dose máxima diária será de 10 mg. O tratamento com fumarato de bisoprolol 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 diurético. Esta medicação básica deve ser mantida inalterada durante as últimas duas semanas, antes que o tratamento com fumarato de bisoprolol seja iniciado. A terapia com fumarato de bisoprolol deve ser iniciada com 1,25 mg, uma vez ao dia, aumentando-se a dose gradual e lentamente.

O seguinte esquema terapêutico é recomendado:

- 1,25 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 2,5 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 3,75 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 5 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 7,5 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para:
- 10 mg de fumarato de bisoprolol, uma vez ao dia, como dose de manutenção.

No início do tratamento com 1,25 mg de fumarato de bisoprolol, os pacientes devem ser monitorizados durante 4 horas (pressão arterial, frequência cardíaca, distúrbios da condução do estímulo, assim como sintomas de insuficiência cardíaca, por exemplo). A dose recomendada máxima de 10 mg de fumarato 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 fumarato de bisoprolol, após o que, eventualmente, havendo razões que o justifiquem, interromper o seu uso. Neste caso, o tratamento com fumarato de bisoprolol pode ser novamente reiniciado, mais tarde. O tratamento com fumarato de bisoprolol não deve ser 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.

#### ADVERTÊNCIAS

O tratamento da insuficiência cardíaca compensada com fumarato de bisoprolol 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 do produto. A interrupção brusca da terapia com betabloqueadores pode, em alguns pacientes com insuficiência coronariana, ocasionar excerações da angina pectoris, arritmia ventricular ou infarto do miocárdio. Desta forma, os pacientes devem ser instruídos a não interromper o tratamento sem orientação médica. Se ocorrerem sintomas quando da retirada de betabloqueadores deve-se reinstaurar o uso dessas agentes, pelo menos temporariamente. É necessário 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 fumarato de 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 níveis séricos de glicose. Devido a 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) fumarato de bisoprolol somente deve ser administrado 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 excerbação dos sintomas de hipertireoidismo ou precipitar tempestade tiróideia. Reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser potencializadas pelo uso de fumarato de bisoprolol, uma vez que o medicamento reduz a contra-regulação adrenérgica. Como outros betabloqueadores, o fumarato de bisoprolol pode aumentar a sensibilidade a alergenos e a gravidade das reações alérgicas, nem sempre com resposta a epinefrina. Até a presente data, não existe experiência terapêutica suficiente com o emprego de fumarato de bisoprolol em pacientes apresentando concomitantemente insuficiência cardíaca e diabetes insulino-dependente (diabete melito tipo II), disfunções renais (creatinina sérica igual a que 3,4 mg/dl), disfunções hepáticas, cardiomiopatia restritiva, doenças cardíacas congênitas ou doenças valvulares cardíacas hemodinamicamente relevantes. Também não há experiência suficiente com insuficiência cardíaca leve (NYHA II), assim como em insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio nos últimos tres meses. Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 ml/min, a meia-vida plasmática do fumarato de bisoprolol é aumentada em até três vezes. O produto deve ser descontinuado se a função renal progressiva tornar-se aparente. Em pacientes com hepatopatias deve-se levar em conta que a eliminação do fumarato de bisoprolol é significativamente mais lenta em pacientes com cirrose hepática. Devido ao efeito anti-hipertensivo do fumarato de bisoprolol, a capacidade de dirigir automóveis ou operar máquinas pode ficar prejudicada de maneira variável de indivíduo para indivíduo. Isto é mais observado no início do tratamento, no aumento de dose ou quando