

DISPOSICIÓN N° 9781



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 18 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000331-14-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 9781



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASVMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 9781



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
SPRNAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BISOPROLOL BERNABO y nombre/s genérico/s BISOPROLOL FUMARATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 06/10/2015 14:28:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 06/10/2015 14:28:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/12/2014 08:58:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 12/12/2014 08:58:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 12/12/2014 08:58:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 06/10/2015 14:28:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 06/10/2015 14:28:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 06/10/2015 14:28:26.

DISPOSICIÓN N° 9781



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000331-14-2

DISPOSICIÓN N° 9781



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BISOPROLOL BERNABO 2,5
BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL BERNABO 10
BISOPROLOL FUMARATO 2,5, 5 y 10 mg
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10**?
3. ¿Cómo tomar **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10**?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10**
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 y para qué se utiliza?

El activo de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** es el Bisoprolol fumarato, pertenece a la familia de medicamentos llamados beta-bloqueantes. Los beta-bloqueantes protegen el corazón contra el exceso de actividad.

Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 se puede utilizar para tratar la **angina de pecho** (dolor en el pecho causado por obstrucciones en las arterias que irrigan el músculo cardíaco) o la **hipertensión** (tensión arterial alta).

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10?

No tome Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 si usted:

- Es alérgico (hipersensible) al Bisoprolol fumarato o a cualquiera de los demás componentes de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10**;
- tiene asma grave o enfermedad pulmonar crónica grave;
- tiene una frecuencia cardíaca lenta (menos de 60 latidos por minuto) o irregular.
- tiene muy baja la tensión arterial;
- tiene problemas circulatorios graves en las extremidades (que puedan producir hormigueos en los dedos de manos y pies o volverlos pálidos o azules);
- tiene insuficiencia cardíaca que de repente empeora y/o que puede requerir tratamiento hospitalario;
- tiene una enfermedad con acumulación de exceso de ácido en el cuerpo, conocida como acidosis metabólica;
- tiene feocromocitoma no tratado, un tumor raro de la glándula suprarrenal.

Consulte a su médico si no está seguro sobre cualquiera de estos casos.

Hable con su médico antes de tomar Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 si usted

- Tiene problemas hepáticos o renales;
- tiene diabetes. **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** puede ocultar los síntomas de tener bajo el azúcar en sangre (hipoglucemia);
- tiene (o ha tenido) psoriasis (una erupción cutánea recurrente);
- recibe tratamiento para las reacciones de hipersensibilidad (alergia). **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** puede hacer que su alergia empeore o sea más difícil de tratar;
- ha recibido tratamiento para feocromocitoma (un tumor raro de la glándula supradrenal);

- tiene un problema de tiroides. **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** puede ocultar los síntomas de hipertiroidismo;
- tiene asma o enfermedad pulmonar crónica;
- hace ayuno de alimentos sólidos;
- tiene problemas del corazón;
- tiene problemas de circulación en manos y pies;
- si va a acudir al médico, al hospital o al dentista para una cirugía con anestesia general, infórmeles de los medicamentos que está tomando.

Uso de Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 con otros medicamentos

Por favor informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Es especialmente importante que mencione cualquiera de los siguientes ya que su efecto puede ser alterado:

Combinaciones no recomendadas:

Antagonistas del calcio tipo verapamilo y, en menor medida, tipo diltiazem:

Efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamil en pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular.

Fármacos antihipertensivos de acción central (ej. clonidina, metildopa, etc):

El uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede disminuir el tono simpático central y puede conducir a una disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco y la vasodilatación. Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a usar con precaución:

Fármacos antiarrítmicos Clase-I (ej. quinidina, disopiramida; lidocaina, fenitoína; flecainida, propafenona): Pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (ej. felodipino y amlodipino):

El uso concomitante en pacientes con insuficiencia cardiaca puede incrementar el riesgo de hipotensión y de un posterior deterioro de la función de la bomba ventricular.

Fármacos antiarrítmicos Clase-III (ej. amiodarona):

Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos parasimpaticomiméticos:

Su uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de producir bradicardia.

Beta-bloqueantes tópicos (ej. gotas oculares para el tratamiento del glaucoma)

pueden sumarse a los efectos sistémicos del Bisoprolol fumarato.

Insulina y fármacos hipoglucemiantes orales:

Aumento del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede enmascarar síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos:

Atenuación de la taquicardia refleja e incremento del riesgo de hipotensión.

Glucósidos digitálicos:

Disminución de la frecuencia cardiaca, incremento del tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):

Los AINEs pueden reducir los efectos hipotensores del Bisoprolol fumarato.

Agentes β -simpaticomiméticos (ej. isoprenalina, dobutamina):

En combinación con Bisoprolol, pueden reducir el efecto de las dos sustancias.

Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores β - y α -adrenérgicos (ej. noradrenalina, adrenalina):

En combinación con **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores alfa-adrenérgicos producidos por estos fármacos con un aumento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción es más probable cuando se utilizan beta-bloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con fármacos antihipertensivos y con fármacos con potencial efecto hipo tensor (ej. antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Combinaciones cuyo uso debe evaluarse:

Mefloquina: Incrementa el riesgo de producir bradicardia.

Corticosteroides: disminución del efecto antihipertensivo debido a la retención de agua y sodio.

Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (excepto los inhibidores de la MAO B): Aumento del efecto hipotensor de los beta-bloqueantes pero también del riesgo de crisis hipertensivas.

Rifampicina: Ligera reducción de la semivida de Bisoprolol fumarato debido posiblemente a la inducción de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos. Normalmente no es necesario ajustar la dosis.

Derivados de la ergotamina: Exacerbación de los trastornos circulatorios periféricos.

Todos esos medicamentos pueden influir en la presión arterial y/o en la función cardíaca.

Con insulina y otros medicamentos usados para la diabetes, **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** puede ocultar los síntomas de tener un azúcar bajo en sangre.

Toma de Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 con los alimentos y bebidas:

Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 se puede tomar con o sin alimentos y se debe tragar entero con un poco de agua.

El vértigo y el mareo que puede causar **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** pueden empeorar si bebe alcohol. Si le sucede esto, debe evitar el consumo de alcohol.

Embarazo y lactancia:

Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 puede ser perjudicial para el embarazo y/o para el feto. Incrementa la posibilidad de parto prematuro, aborto espontáneo, bajo nivel de glucosa en sangre y frecuencia cardíaca reducida en el niño. También puede afectar al crecimiento del niño. Por lo tanto no se debe utilizar durante el embarazo.

Se desconoce si el Bisoprolol fumarato pasa a la leche materna y por consiguiente no se recomienda durante la lactancia materna.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Uso de maquinarias y conducción de vehículos:

Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 puede hacerle sentirse cansado, somnoliento o mareado. Si sufre estos efectos secundarios, no maneje vehículos ni máquinas. Esté atento a estos efectos sobre todo al inicio del tratamiento, con cambios en la medicación y con el uso en combinación con alcohol.

3. Cómo tomar Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10:

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Trague los comprimidos recubiertos enteros con un vaso de agua. Los comprimidos recubiertos no deben masticarse.

Su médico le informará de la dosis correcta y normalmente comenzará el tratamiento con la dosis más baja posible. La dosis máxima recomendada es de 20 mg. Los comprimidos recubiertos se deben tomar aproximadamente a la misma hora cada día.

Pacientes con enfermedad renal:

Los pacientes con enfermedad renal grave no deben exceder los 10 mg de Bisoprolol fumarato una vez al día. Consulte a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Pacientes con enfermedad hepática:

Los pacientes con enfermedad hepática grave no deben exceder los 10 mg de Bisoprolol fumarato una vez al día. Consulte a su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Pediatría:

No se recomienda el uso de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** ya que no hay suficiente experiencia del uso de este medicamento en niños y adolescentes.

Pacientes ancianos:

No existe experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en individuos mayores de 80 años.

Si toma más Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10 del que debiera:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir mareos, aturdimiento, fatiga, dificultad para respirar y/o sibilancias. También puede producirse una disminución de la frecuencia cardíaca, descenso de la presión arterial, acción insuficiente del corazón y un nivel bajo de glucosa en sangre (que pueden incluir la sensación de hambre, sudoración y palpitaciones).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico llame al Centro de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Lleve los comprimidos recubiertos restantes o este prospecto con usted para que el médico sepa exactamente qué ha tomado.

Si olvidó tomar Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10:

Si olvidó tomar un comprimido recubierto, tómelo si se acuerda en las 12 horas siguientes a su toma habitual.

Si han pasado más de 12 horas, no tome la dosis olvidada, espere a tomar su siguiente comprimido recubierto a la hora que le corresponda.

Si interrumpe el tratamiento con Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10:

El tratamiento con **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** no debe interrumpirse bruscamente, especialmente si usted ha tenido angina de pecho o un ataque al corazón. Si suspende bruscamente el uso de **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** su estado puede empeorar o la tensión arterial puede comenzar a subirle de nuevo.

Por el contrario, debe reducirse el tratamiento gradualmente durante una o dos semanas según las indicaciones de su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** pueden producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos secundarios son importantes y requerirán una acción inmediata si los experimenta. Debe dejar de tomar Bisoprolol Bernabo 2,5, 5y 10 y consultar a su médico inmediatamente si aparecen los siguientes síntomas:

Efectos adversos **poco frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):

- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca causando un aumento de la dificultad para respirar y/o retención de líquidos.

Frecuencia no conocida:

- Empeoramiento de los síntomas de obstrucción de los vasos sanguíneos principales de las piernas, especialmente al inicio del tratamiento.

También se ha informado de los siguientes efectos secundarios:

Efectos adversos **frecuentes** (afectan a menos de 1 persona de cada 10):

- Enfriamiento de manos y/o pies
- Entumecimiento de manos y/o pies
- Tensión arterial baja
- Malestar, vómitos, diarrea, estreñimiento
- Cansancio*
- Mareo*
- Dolor de cabeza*.

Efectos adversos **poco frecuentes** (afectan a menos de 1 persona de cada 100):

- Latido cardíaco lento
- Empeoramiento de los latidos cardíacos irregulares
- Trastornos del sueño
- Depresión
- Problemas respiratorios en pacientes con asma o con enfermedad pulmonar crónica
- Debilidad muscular, calambres musculares
- Sensación de debilidad.

Efectos adversos **raros** (afectan a menos de 1 persona de cada 1.000):

- Cambios en los resultados de análisis de sangre
- Disminución del flujo de lágrimas (puede ser un problema si usa lentes de contacto)
- Trastornos de la audición
- Congestión y goteo nasal
- Inflamación del hígado (hepatitis) causando dolor abdominal, pérdida de apetito, e ictericia a veces con amarillamiento de la piel y del blanco de los ojos y oscurecimiento de la orina
- Reacciones de hipersensibilidad como prurito, enrojecimiento y erupciones en la piel
- Disminución del rendimiento sexual
- Pesadillas
- Alucinaciones
- Desmayos.

Efectos adversos **muy raros** (afectan a menos de 1 persona de cada 10.000):

- Inflamación del ojo (conjuntivitis)
- Empeoramiento de la psoriasis o la aparición de una erupción similar seca y escamosa
- caída del cabello.

* Estos síntomas se dan especialmente en el inicio de la terapia, o cuando cambia de dosis. Por lo general son leves y a menudo desaparecen en 1 ó 2 semanas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en el envase original en lugar seco, a temperatura entre 15 y 30 grados centígrados.

No utilice **Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10** después de la fecha de vencimiento.

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Bisoprolol Bernabo 2,5, 5 y 10

- El principio activo es Bisoprolol fumarato (2,5 mg, 5 mg y 10 mg).

Los demás componentes son:

Comprimidos recubiertos 2,5 mg:

Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lactosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Triacetina, Simeticona emulsionada, Celulosa microcristalina.

Comprimidos recubiertos 5 mg:

Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lactosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Triacetina, Simeticona emulsionada, Óxido de hierro amarillo, Celulosa microcristalina.

Comprimidos recubiertos 10 mg:

Almidón pregelatinizado, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Lactosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Triacetina, Simeticona emulsionada, Óxido de hierro rojo, Celulosa microcristalina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Se presenta en comprimidos recubiertos

Bisoprolol Bernabo 2,5: en envases con: 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Bisoprolol Bernabo 5: en envases con: 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Bisoprolol Bernabo 10: en envases con: 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Mantener fuera del alcance de los niños

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o

llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: .../.../...



LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Proyecto de prospecto interno

BISOPROLOL BERNABO 2,5
BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL BERNABO 10
BISOPROLOL FUMARATO 2,5, 5 y 10 mg
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

BISOPROLOL BERNABO 2,5

Cada comprimido recubierto de 2,5 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 2,5 mg |
| Almidón pregelatinizado | 19 mg |
| Crospovidona | 4,5 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 635 mcg |
| Estearato de magnesio | 1,53 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 2,10 mg |
| Lactosa | 352,92 mcg |
| Dióxido de titanio | 211,75 mcg |
| Polietilenglicol | 205,9 mcg |
| Triacetina | 70,58 mcg |
| Simeticona emulsionada | 58,8 mcg |
| Celulosa microcristalina | 98,835 mg |

BISOPROLOL BERNABO 5

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 5 mg |
| Almidón pregelatinizado | 26,4 mg |
| Crospovidona | 6,2 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 880 mcg |
| Estearato de magnesio | 2,10 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 2,80 mg |
| Lactosa | 468 mcg |
| Dióxido de titanio | 280,8 mcg |
| Polietilenglicol | 274,5 mcg |
| Triacetina | 93,6 mcg |
| Simeticona emulsionada | 78,4 mcg |
| Oxido de hierro amarillo | 30 mcg |
| Celulosa microcristalina | 135,397 mg |

BISOPROLOL BERNABO 10

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 10 mg |
| Almidón pregelatinizado | 26,4 mg |
| Crospovidona | 6,2 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 880 mcg |
| Estearato de magnesio | 2,10 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 2,80 mg |
| Lactosa | 468 mcg |
| Dióxido de titanio | 280,8 mcg |
| Polietilenglicol | 274,5 mcg |
| Triacetina | 93,6 mcg |
| Simeticona emulsionada | 78,4 mcg |
| Oxido de hierro rojo | 30 mcg |
| Celulosa microcristalina | 130,397 mg |

Acción Terapéutica:

Betabloqueante β_1 selectivo. Código ATC: C07AB07

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

Características Farmacológicas/Propiedades:

Acción farmacológica:

El Bisoprolol es un bloqueante potente y altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca y sin acción estabilizadora de membrana relevante. Por su escasa afinidad por los receptores β_2 de las fibras musculares lisas bronquiales y vasculares y los implicados en la regulación metabólica, es de esperar que el Bisoprolol no afecte la resistencia de las vías respiratorias, ni los efectos metabólicos mediados por estos receptores. Como sucede con otros beta bloqueantes, el modo de acción en la hipertensión arterial no está completamente establecido, pero se sabe que reduce el volumen minuto cardíaco, disminuye la actividad de la renina plasmática y reduce el tono simpático eferente desde los centros vasomotores cerebrales. En

los pacientes con angina de pecho, el bloqueo de los receptores adrenérgicos β_1 produce una disminución de la demanda cardíaca de oxígeno como consecuencia de la disminución de la actividad cardíaca. En los pacientes con insuficiencia cardíaca estable en tratamiento con diuréticos e inhibidores de la ECA, se ha demostrado que el tratamiento con Bisoprolol mejora la función del ventrículo izquierdo, disminuye las hospitalizaciones por descompensación, mejora la clase funcional (NYHA), disminuye la incidencia de muerte súbita y aumenta la supervivencia.

Farmacocinética:

El Bisoprolol se absorbe casi completamente en el tubo digestivo. Presenta un metabolismo hepático de primer paso muy leve, por lo cual su biodisponibilidad es casi del 90%. La unión a las proteínas plasmáticas es del 30%. La vida media plasmática de eliminación (10 - 12 horas) provee efectos durante 24 horas con la administración de una toma diaria. Alrededor del 95% de la droga se elimina por vía renal, la mitad de ella como Bisoprolol sin modificar. No se han hallado metabolitos activos en el ser humano. Normalmente no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable (NYHA Clase III) se han observado concentraciones plasmáticas mayores y prolongación de la vida media (17 ± 5 horas).

Posología/Dosificación. Modo De Administración:

Adultos:

Hipertensión arterial y angina de pecho:

La dosis usual es de 10 mg una vez al día.

En algunos pacientes puede resultar suficiente una dosis de 2,5 ó 5 mg una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 20 mg al día.

Insuficiencia cardíaca:

Se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable que no hayan presentado descompensación aguda en las últimas seis semanas y no hayan requerido cambios en el tratamiento de base en las últimas dos semanas.

Estos pacientes deben estar en tratamiento con dosis óptimas de inhibidores de la ECA (u otros vasodilatadores en caso de intolerancia a los inhibidores de la ECA),

diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

El tratamiento con Bisoprolol debe iniciarse con dosis mínimas, incrementándolas gradualmente, de acuerdo con el siguiente esquema:

- 1,25 mg una vez al día durante 1 semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 2,5 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 3,75 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 10 mg una vez al día para el tratamiento de mantenimiento.

La dosis máxima recomendada es 10 mg una vez al día y debería alcanzarse en un plazo no menor a las 12 semanas.

Luego de la administración de la primera dosis de 1,25 mg, el paciente debe ser observado durante un período de 4 horas aproximadamente, controlando en modo particular la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la aparición de signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o de trastornos de la conducción.

La aparición de reacciones adversas (bradicardia sintomática, hipotensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) puede impedir el empleo de la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis máxima alcanzada debería ser disminuida de manera escalonada.

El tratamiento puede interrumpirse en caso necesario y reiniciarse cuando se considere oportuno. En caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca se recomienda considerar la posibilidad de ajustar las dosis del tratamiento de base (inhibidores de la ECA, diuréticos).

Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con Bisoprolol debido a la posibilidad de desencadenar un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la discontinuación de Bisoprolol resultara necesaria, la dosis deberá disminuirse por mitades con intervalos semanales.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con Bisoprolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

Insuficiencia renal o hepática: En los pacientes con insuficiencia renal severa

(clearance de creatinina < de 20 ml/minuto) o insuficiencia hepática severa, la dosis no debe exceder los 10 mg de Bisoprolol por día. No existen evidencias que demuestren la necesidad de alterar el régimen de dosis en los pacientes en diálisis.

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal o hepática, se recomienda efectuar los ajustes de dosis con mayor precaución.

Ancianos:

Normalmente no se requiere ajuste de la dosis, pero en algunos pacientes puede ser suficiente una dosis de 5 mg una vez al día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad reconocida al Bisoprolol o a alguno de los excipientes. Como sucede con otros bloqueantes de los receptores adrenérgicos β_1 , el Bisoprolol no debe emplearse en casos de insuficiencia cardíaca no tratada, shock cardiogénico, bloqueo sinusal, enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), bradicardia con frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto previo al inicio del tratamiento, hipotensión arterial (PA sistólica < 100 mmHg), oclusión arterial periférica avanzada, síndrome de Raynaud, asma severo o enfermedad obstructiva severa de las vías respiratorias, feocromocitoma no tratado y acidosis metabólica.

Advertencias:

Aunque el Bisoprolol es un bloqueante altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , debe emplearse con precaución en los pacientes con enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias o antecedentes familiares de asma bronquial. En algunos pacientes asmáticos puede producirse ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Normalmente, este broncoespasmo responde a los broncodilatadores con acción agonista β_2 adrenérgica como el salbutamol.

Como sucede con otros betabloqueantes, el Bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos, la severidad de las reacciones alérgicas y modificar el resultado del tratamiento con adrenalina.

El Bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo (tirotoxicosis).

No existe experiencia terapéutica en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo I (insulino dependiente), insuficiencia renal (creatinina sérica \geq 3,4 mg/dl) o insuficiencia hepática

Precauciones:

Usar con precaución en pacientes con bloqueo AV de primer grado o intervalo PR prolongado, angina de Prinzmetal, broncoespasmo (asma bronquial o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias), diabetes mellitus con fluctuaciones importantes de la glucemia (los síntomas de hipoglucemia pueden estar enmascarados), acidosis metabólica, ayuno prolongado, tratamiento de desensibilización en curso y trastornos circulatorios periféricos como la enfermedad arterial oclusiva o el fenómeno de Raynaud.

No se debe interrumpir el tratamiento abruptamente en los pacientes con cardiopatía isquémica.

Bisoprolol debe emplearse con precaución en pacientes diabéticos porque los síntomas de hipoglucemia (especialmente la taquicardia) pueden estar enmascarados.

En los pacientes con antecedentes de psoriasis la administración de betabloqueantes debe ser considerada de forma cuidadosa analizando los riesgos y beneficios.

Interacciones medicamentosas:**Combinaciones no recomendadas:****Antagonistas del calcio tipo verapamilo y, en menor medida, tipo diltiazem:**

Efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamil en pacientes en tratamiento con betabloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular.

Fármacos antihipertensivos de acción central (ej. clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina):

El uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede disminuir el tono simpático central y puede conducir a una disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco y la vasodilatación). Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a usar con precaución:

Fármacos antiarrítmicos Clase-I (ej. quinidina, disopiramida; lidocaina, fenitoína; flecainida, propafenona): Pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (ej. felodipino y amlodipino): El uso concomitante en pacientes con insuficiencia cardiaca puede incrementar el riesgo de hipotensión y de un posterior deterioro de la función de la bomba ventricular.

Fármacos antiarrítmicos Clase-III (ej. amiodarona): Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos parasimpaticomiméticos: Su uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de producir bradicardia.

Beta-bloqueantes tópicos (ej. gotas oculares para el tratamiento del glaucoma) pueden sumarse a los efectos sistémicos del bisoprolol.

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: Aumento del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede enmascarar síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos: Atenuación de la taquicardia refleja e incremento del riesgo de hipotensión.

Glucósidos digitálicos: Disminución de la frecuencia cardiaca, incremento del tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir los efectos hipotensores del bisoprolol.

Agentes β -simpaticomiméticos (ej. isoprenalina, dobutamina): En combinación con bisoprolol, pueden reducir el efecto de las dos sustancias.

Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores β - y α - adrenérgicos (ej. noradrenalina, adrenalina): En combinación con bisoprolol pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores alfa-adrenérgicos producidos por estos fármacos con un aumento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción es más probable cuando se utilizan beta-bloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con fármacos antihipertensivos y con fármacos con potencial efecto hipo tensor (ej. antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Combinaciones cuyo uso debe evaluarse:

Mefloquina: Incrementa el riesgo de producir bradicardia.

Corticosteroides: disminución del efecto antihipertensivo debido a la retención de agua y sodio.

Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (excepto los inhibidores de la MAO B):

Aumento del efecto hipotensor de los beta-bloqueantes pero también del riesgo de crisis hipertensivas.

Rifampicina: Ligera reducción de la semivida de bisoprolol debido posiblemente a la inducción de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos. Normalmente no es necesario ajustar la dosis.

Derivados de la ergotamina: Exacerbación de los trastornos circulatorios periféricos.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Los datos preclínicos muestran que no existe un peligro especial en humanos y se basan en los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad o carcinogénesis.

Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol administrado a altas dosis causó toxicidad maternal (disminución de la ingesta de comida y reducción del peso corporal) y toxicidad embrio-fetal (incidencia elevada de resorciones, peso de las crías al nacer disminuido, desarrollo físico retardado), pero no fue teratogénico.

Embarazo:

Los betabloqueantes desarrollan ciertas acciones farmacológicas que pueden resultar perjudiciales para el embarazo y el producto de la concepción. El uso de betabloqueantes en la última fase del embarazo puede ocasionar bradicardia o hipotensión en el feto y en el recién nacido. Como sucede con otros betabloqueantes, Bisoprolol sólo debería emplearse durante el embarazo si resulta estrictamente necesario y si los beneficios para la madre superan a los riesgos posibles para la madre y el producto de la concepción. En caso de decidirse su administración, se debe monitorear el crecimiento fetal y el flujo sanguíneo uteroplacentario. El recién nacido debe ser controlado estrechamente, es posible la aparición de hipoglucemia o bradicardia durante los primeros 3 días de vida.

Lactancia:

No se dispone de estudios de excreción de Bisoprolol en la leche humana. Luego de evaluar la relación riesgo/beneficio de la utilización de Bisoprolol durante la lactancia y si su indicación se juzgara beneficiosa, deberá considerarse la discontinuación de la lactancia.

Pediatría:

No se ha demostrado la eficacia y seguridad del Bisoprolol en niños, por lo tanto su uso no está recomendado.

Ancianos:

No existe experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en individuos mayores de 80 años.

Uso de maquinarias y conducción de vehículos:

Teniendo en cuenta la variedad de respuesta individual al fármaco, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas, especialmente al comienzo del tratamiento, en ocasión de los cambios de dosis y en los individuos que ingieren alcohol.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas informadas son generalmente atribuibles a su acción farmacológica, ocurren la mayoría de las veces al inicio del tratamiento, son leves y se resuelven durante la continuación del mismo en 1-2 semanas.

Sistema nervioso central: Ocasionalmente, al iniciar el tratamiento, lasitud, cansancio, mareos y cefalea leve. Muy raramente: Trastornos del sueño, depresión.

Órganos de los sentidos: Muy raramente: Hiposecreción lacrimal, trastornos de la audición.

Aparato circulatorio: Ocasionalmente: Parestesias y frío en las extremidades.

Raramente: Bradicardia, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, descenso brusco de la presión arterial, hipotensión ortostática.

Aparato respiratorio: Raramente: Broncoespasmo en pacientes con antecedente de asma bronquial o de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

Aparato digestivo: Ocasionalmente: Náuseas, vómitos, diarrea o constipación.

Aparato locomotor: Raramente: Debilidad muscular, mialgias, contracturas musculares.

Sobredosificación:

Los signos más comunes por sobredosis de betabloqueantes son: Bradicardia, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglucemia. Los pocos casos de sobredosis (hasta 2.000 mg) informados con Bisoprolol se caracterizaron por bradicardia e hipotensión. Los datos disponibles indican que el Bisoprolol es difícilmente dializable.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

En caso de sobredosis se recomienda interrumpir la administración e iniciar tratamiento sintomático y de soporte: Bradicardia: Administrar atropina por vía intravenosa (IV). Si la respuesta es inadecuada, administrar con precaución isoproterenol u otras drogas con acción cronotrópica positiva. En algunas circunstancias puede ser necesaria la colocación de un marcapasos. Hipotensión arterial: Administrar líquidos por vía IV o vasopresores. Puede ser útil el glucagon por vía IV. Bloqueo AV (de 2° o 3° grado): Monitoreo cardíaco y tratamiento con infusión IV de isoproterenol o marcapasos. Insuficiencia cardíaca congestiva: Iniciar tratamiento convencional (digitálicos, diuréticos, agentes inotrópicos, vasodilatadores). Broncoespasmo:

Tratamiento broncodilatador (isoproterenol, fármacos con acción agonista β_2 adrenérgica y/o aminofillina). Hipoglucemia: Administrar glucosa por vía IV.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más

cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservación:

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Presentaciones:

Bisoprolol Bernabo 2,5: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Bisoprolol Bernabo 5: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Bisoprolol Bernabo 10: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: .../.../...



Firma Digital

LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



Firma Digital

CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Proyecto de prospecto interno

BISOPROLOL BERNABO 2,5
BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL BERNABO 10
BISOPROLOL FUMARATO 2,5, 5 y 10 mg
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

BISOPROLOL BERNABO 2,5

Cada comprimido recubierto de 2,5 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 2,5 mg |
| Almidón pregelatinizado | 19 mg |
| Crospovidona | 4,5 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 635 mcg |
| Estearato de magnesio | 1,53 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 2,10 mg |
| Lactosa | 352,92 mcg |
| Dióxido de titanio | 211,75 mcg |
| Polietilenglicol | 205,9 mcg |
| Triacetina | 70,58 mcg |
| Simeticona emulsionada | 58,8 mcg |
| Celulosa microcristalina | 98,835 mg |

BISOPROLOL BERNABO 5

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 5 mg |
| Almidón pregelatinizado | 26,4 mg |
| Crospovidona | 6,2 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 880 mcg |
| Estearato de magnesio | 2,10 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 2,80 mg |
| Lactosa | 468 mcg |
| Dióxido de titanio | 280,8 mcg |
| Polietilenglicol | 274,5 mcg |
| Triacetina | 93,6 mcg |
| Simeticona emulsionada | 78,4 mcg |
| Oxido de hierro amarillo | 30 mcg |
| Celulosa microcristalina | 135,397 mg |

BISOPROLOL BERNABO 10

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Bisoprolol fumarato | 10 mg |
| Almidón pregelatinizado | 26,4 mg |
| Crospovidona | 6,2 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 880 mcg |
| Estearato de magnesio | 2,10 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 2,80 mg |
| Lactosa | 468 mcg |
| Dióxido de titanio | 280,8 mcg |
| Polietilenglicol | 274,5 mcg |
| Triacetina | 93,6 mcg |
| Simeticona emulsionada | 78,4 mcg |
| Oxido de hierro rojo | 30 mcg |
| Celulosa microcristalina | 130,397 mg |

Acción Terapéutica:

Betabloqueante β_1 selectivo. Código ATC: C07AB07

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

Características Farmacológicas/Propiedades:

Acción farmacológica:

El Bisoprolol es un bloqueante potente y altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , desprovisto de actividad simpaticomimética intrínseca y sin acción estabilizadora de membrana relevante. Por su escasa afinidad por los receptores β_2 de las fibras musculares lisas bronquiales y vasculares y los implicados en la regulación metabólica, es de esperar que el Bisoprolol no afecte la resistencia de las vías respiratorias, ni los efectos metabólicos mediados por estos receptores. Como sucede con otros beta bloqueantes, el modo de acción en la hipertensión arterial no está completamente establecido, pero se sabe que reduce el volumen minuto cardíaco, disminuye la actividad de la renina plasmática y reduce el tono simpático eferente desde los centros vasomotores cerebrales. En

los pacientes con angina de pecho, el bloqueo de los receptores adrenérgicos β_1 produce una disminución de la demanda cardíaca de oxígeno como consecuencia de la disminución de la actividad cardíaca. En los pacientes con insuficiencia cardíaca estable en tratamiento con diuréticos e inhibidores de la ECA, se ha demostrado que el tratamiento con Bisoprolol mejora la función del ventrículo izquierdo, disminuye las hospitalizaciones por descompensación, mejora la clase funcional (NYHA), disminuye la incidencia de muerte súbita y aumenta la supervivencia.

Farmacocinética:

El Bisoprolol se absorbe casi completamente en el tubo digestivo. Presenta un metabolismo hepático de primer paso muy leve, por lo cual su biodisponibilidad es casi del 90%. La unión a las proteínas plasmáticas es del 30%. La vida media plasmática de eliminación (10 - 12 horas) provee efectos durante 24 horas con la administración de una toma diaria. Alrededor del 95% de la droga se elimina por vía renal, la mitad de ella como Bisoprolol sin modificar. No se han hallado metabolitos activos en el ser humano. Normalmente no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable (NYHA Clase III) se han observado concentraciones plasmáticas mayores y prolongación de la vida media (17 ± 5 horas).

Posología/Dosificación. Modo De Administración:

Adultos:

Hipertensión arterial y angina de pecho:

La dosis usual es de 10 mg una vez al día.

En algunos pacientes puede resultar suficiente una dosis de 2,5 ó 5 mg una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 20 mg al día.

Insuficiencia cardíaca:

Se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable que no hayan presentado descompensación aguda en las últimas seis semanas y no hayan requerido cambios en el tratamiento de base en las últimas dos semanas.

Estos pacientes deben estar en tratamiento con dosis óptimas de inhibidores de la ECA (u otros vasodilatadores en caso de intolerancia a los inhibidores de la ECA),

diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

El tratamiento con Bisoprolol debe iniciarse con dosis mínimas, incrementándolas gradualmente, de acuerdo con el siguiente esquema:

- 1,25 mg una vez al día durante 1 semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 2,5 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 3,75 mg una vez al día durante otra semana, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, en caso de buena tolerancia aumentar la dosis a
- 10 mg una vez al día para el tratamiento de mantenimiento.

La dosis máxima recomendada es 10 mg una vez al día y debería alcanzarse en un plazo no menor a las 12 semanas.

Luego de la administración de la primera dosis de 1,25 mg, el paciente debe ser observado durante un período de 4 horas aproximadamente, controlando en modo particular la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la aparición de signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o de trastornos de la conducción.

La aparición de reacciones adversas (bradicardia sintomática, hipotensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) puede impedir el empleo de la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis máxima alcanzada debería ser disminuida de manera escalonada.

El tratamiento puede interrumpirse en caso necesario y reiniciarse cuando se considere oportuno. En caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca se recomienda considerar la posibilidad de ajustar las dosis del tratamiento de base (inhibidores de la ECA, diuréticos).

Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con Bisoprolol debido a la posibilidad de desencadenar un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la discontinuación de Bisoprolol resultara necesaria, la dosis deberá disminuirse por mitades con intervalos semanales.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con Bisoprolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

Insuficiencia renal o hepática: En los pacientes con insuficiencia renal severa

(clearance de creatinina < de 20 ml/minuto) o insuficiencia hepática severa, la dosis no debe exceder los 10 mg de Bisoprolol por día. No existen evidencias que demuestren la necesidad de alterar el régimen de dosis en los pacientes en diálisis.

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal o hepática, se recomienda efectuar los ajustes de dosis con mayor precaución.

Ancianos:

Normalmente no se requiere ajuste de la dosis, pero en algunos pacientes puede ser suficiente una dosis de 5 mg una vez al día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad reconocida al Bisoprolol o a alguno de los excipientes. Como sucede con otros bloqueantes de los receptores adrenérgicos β_1 , el Bisoprolol no debe emplearse en casos de insuficiencia cardíaca no tratada, shock cardiogénico, bloqueo sinusal, enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), bradicardia con frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto previo al inicio del tratamiento, hipotensión arterial (PA sistólica < 100 mmHg), oclusión arterial periférica avanzada, síndrome de Raynaud, asma severo o enfermedad obstructiva severa de las vías respiratorias, feocromocitoma no tratado y acidosis metabólica.

Advertencias:

Aunque el Bisoprolol es un bloqueante altamente selectivo de los receptores adrenérgicos β_1 , debe emplearse con precaución en los pacientes con enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias o antecedentes familiares de asma bronquial. En algunos pacientes asmáticos puede producirse ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Normalmente, este broncoespasmo responde a los broncodilatadores con acción agonista β_2 adrenérgica como el salbutamol.

Como sucede con otros betabloqueantes, el Bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos, la severidad de las reacciones alérgicas y modificar el resultado del tratamiento con adrenalina.

El Bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo (tirotoxicosis).

No existe experiencia terapéutica en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo I (insulino dependiente), insuficiencia renal (creatinina sérica $\geq 3,4$ mg/dl) o insuficiencia hepática

Precauciones:

Usar con precaución en pacientes con bloqueo AV de primer grado o intervalo PR prolongado, angina de Prinzmetal, broncoespasmo (asma bronquial o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias), diabetes mellitus con fluctuaciones importantes de la glucemia (los síntomas de hipoglucemia pueden estar enmascarados), acidosis metabólica, ayuno prolongado, tratamiento de desensibilización en curso y trastornos circulatorios periféricos como la enfermedad arterial oclusiva o el fenómeno de Raynaud.

No se debe interrumpir el tratamiento abruptamente en los pacientes con cardiopatía isquémica.

Bisoprolol debe emplearse con precaución en pacientes diabéticos porque los síntomas de hipoglucemia (especialmente la taquicardia) pueden estar enmascarados.

En los pacientes con antecedentes de psoriasis la administración de betabloqueantes debe ser considerada de forma cuidadosa analizando los riesgos y beneficios.

Interacciones medicamentosas:Combinaciones no recomendadas:Antagonistas del calcio tipo verapamilo y, en menor medida, tipo diltiazem:

Efectos negativos sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamil en pacientes en tratamiento con betabloqueantes puede provocar una profunda hipotensión y bloqueo auriculoventricular.

Fármacos antihipertensivos de acción central (ej. clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina): El uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede disminuir el tono simpático central y puede conducir a una disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco y la vasodilatación). Su retirada brusca, especialmente si se ha interrumpido previamente el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a usar con precaución:

Fármacos antiarrítmicos Clase-I (ej. quinidina, disopiramida; lidocaina, fenitoína; flecainida, propafenona): Pueden potenciar los efectos sobre el tiempo de conducción auriculoventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (ej. felodipino y amlodipino): El uso concomitante en pacientes con insuficiencia cardiaca puede incrementar el riesgo de hipotensión y de un posterior deterioro de la función de la bomba ventricular.

Fármacos antiarrítmicos Clase-III (ej. amiodarona): Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos parasimpaticomiméticos: Su uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular y el riesgo de producir bradicardia.

Beta-bloqueantes tópicos (ej. gotas oculares para el tratamiento del glaucoma) pueden sumarse a los efectos sistémicos del bisoprolol.

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: Aumento del efecto hipoglucemiante. El bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede enmascarar síntomas de hipoglucemia.

Agentes anestésicos: Atenuación de la taquicardia refleja e incremento del riesgo de hipotensión.

Glucósidos digitálicos: Disminución de la frecuencia cardiaca, incremento del tiempo de conducción auriculoventricular.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs pueden reducir los efectos hipotensores del bisoprolol.

Agentes β -simpaticomiméticos (ej. isoprenalina, dobutamina): En combinación con bisoprolol, pueden reducir el efecto de las dos sustancias.

Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores β - y α - adrenérgicos (ej. noradrenalina, adrenalina): En combinación con bisoprolol pueden desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores alfa-adrenérgicos producidos por estos fármacos con un aumento de la presión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción es más probable cuando se utilizan beta-bloqueantes no selectivos.

El uso concomitante con fármacos antihipertensivos y con fármacos con potencial efecto hipo tensor (ej. antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Combinaciones cuyo uso debe evaluarse:

Mefloquina: Incrementa el riesgo de producir bradicardia.

Corticosteroides: disminución del efecto antihipertensivo debido a la retención de agua y sodio.

Inhibidores de la monoaminoxidasa IMAO (excepto los inhibidores de la MAO B):

Aumento del efecto hipotensor de los beta-bloqueantes pero también del riesgo de crisis hipertensivas.

Rifampicina: Ligera reducción de la semivida de bisoprolol debido posiblemente a la inducción de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos. Normalmente no es necesario ajustar la dosis.

Derivados de la ergotamina: Exacerbación de los trastornos circulatorios periféricos.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Los datos preclínicos muestran que no existe un peligro especial en humanos y se basan en los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad o carcinogénesis.

Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol administrado a altas dosis causó toxicidad maternal (disminución de la ingesta de comida y reducción del peso corporal) y toxicidad embrio-fetal (incidencia elevada de resorciones, peso de las crías al nacer disminuido, desarrollo físico retardado), pero no fue teratogénico.

Embarazo:

Los betabloqueantes desarrollan ciertas acciones farmacológicas que pueden resultar perjudiciales para el embarazo y el producto de la concepción. El uso de betabloqueantes en la última fase del embarazo puede ocasionar bradicardia o hipotensión en el feto y en el recién nacido. Como sucede con otros betabloqueantes, Bisoprolol sólo debería emplearse durante el embarazo si resulta estrictamente necesario y si los beneficios para la madre superan a los riesgos posibles para la madre y el producto de la concepción. En caso de decidirse su administración, se debe monitorear el crecimiento fetal y el flujo sanguíneo uteroplacentario. El recién nacido debe ser controlado estrechamente, es posible la aparición de hipoglucemia o bradicardia durante los primeros 3 días de vida.

Lactancia:

No se dispone de estudios de excreción de Bisoprolol en la leche humana. Luego de evaluar la relación riesgo/beneficio de la utilización de Bisoprolol durante la lactancia y si su indicación se juzgara beneficiosa, deberá considerarse la discontinuación de la lactancia.

Pediatría:

No se ha demostrado la eficacia y seguridad del Bisoprolol en niños, por lo tanto su uso no está recomendado.

Ancianos:

No existe experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en individuos mayores de 80 años.

Uso de maquinarias y conducción de vehículos:

Teniendo en cuenta la variedad de respuesta individual al fármaco, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias peligrosas, especialmente al comienzo del tratamiento, en ocasión de los cambios de dosis y en los individuos que ingieren alcohol.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas informadas son generalmente atribuibles a su acción farmacológica, ocurren la mayoría de las veces al inicio del tratamiento, son leves y se resuelven durante la continuación del mismo en 1-2 semanas.

Sistema nervioso central: Ocasionalmente, al iniciar el tratamiento, lasitud, cansancio, mareos y cefalea leve. Muy raramente: Trastornos del sueño, depresión.

Órganos de los sentidos: Muy raramente: Hiposecreción lacrimal, trastornos de la audición.

Aparato circulatorio: Ocasionalmente: Parestesias y frío en las extremidades.

Raramente: Bradicardia, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, descenso brusco de la presión arterial, hipotensión ortostática.

Aparato respiratorio: Raramente: Broncoespasmo en pacientes con antecedente de asma bronquial o de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.

Aparato digestivo: Ocasionalmente: Náuseas, vómitos, diarrea o constipación.

Aparato locomotor: Raramente: Debilidad muscular, mialgias, contracturas musculares.

Sobredosificación:

Los signos más comunes por sobredosis de betabloqueantes son: Bradicardia, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglucemia. Los pocos casos de sobredosis (hasta 2.000 mg) informados con Bisoprolol se caracterizaron por bradicardia e hipotensión. Los datos disponibles indican que el Bisoprolol es difícilmente dializable.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

En caso de sobredosis se recomienda interrumpir la administración e iniciar tratamiento sintomático y de soporte: Bradicardia: Administrar atropina por vía intravenosa (IV). Si la respuesta es inadecuada, administrar con precaución isoproterenol u otras drogas con acción cronotrópica positiva. En algunas circunstancias puede ser necesaria la colocación de un marcapasos. Hipotensión arterial: Administrar líquidos por vía IV o vasopresores. Puede ser útil el glucagon por vía IV. Bloqueo AV (de 2° o 3° grado): Monitoreo cardíaco y tratamiento con infusión IV de isoproterenol o marcapasos. Insuficiencia cardíaca congestiva: Iniciar tratamiento convencional (digitálicos, diuréticos, agentes inotrópicos, vasodilatadores). Broncoespasmo: Tratamiento broncodilatador (isoproterenol, fármacos con acción agonista β_2 adrenérgica y/o aminofilina). Hipoglucemia: Administrar glucosa por vía IV.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más

cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservación:

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Presentaciones:

Bisoprolol Bernabo 2,5: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Bisoprolol Bernabo 5: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Bisoprolol Bernabo 10: 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los 3 últimos para uso hospitalario.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: .../.../...



**firma
Digital**

**LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0**



**firma
Digital**

**CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0**



**LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.**

Proyecto de rótulos - *primario blister*

BISOPROLOL BERNABO 2,5
BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg

Vencimiento:

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Proyecto de rótulos - *primario blister*

BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL FUMARATO 5 mg
Vencimiento:

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



firma
Digital

LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



firma
Digital

CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Proyecto de rótulos - *primario blister*

BISOPROLOL BERNABO 10
BISOPROLOL FUMARATO 10 mg
Vencimiento:

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



CARPANI Luis Matias
Apoderado
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*
Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

BISOPROLOL BERNABO 2,5
BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta
Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol fumarato 2,5 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, celulosa microcristalina) c.s.p. 130 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto repite en los envases con 60 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los mismos ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE



Fernando Rodríguez
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*
Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL FUMARATO 5 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta

Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol fumarato 5 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, óxido de hierro amarillo, celulosa microcristalina) c.s.p. 180 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

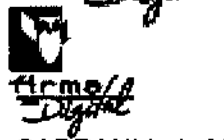
www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto repite en los envases con 60 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, en los mismos se ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE" y "Referencia en el

Dr. Rafael Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0



CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*
Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

BISOPROLOL BERNABO 5
BISOPROLOL FUMARATO 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol fumarato 5 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, óxido de hierro amarillo, celulosa microcristalina) c.s.p. 180 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.


www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto repite en los envases con 60 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los mismos ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE

Dr. Rafael Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.


Firma Digital

LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0


Firma Digital

CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabo S.A.
30-50054729-0

Proyecto de rótulo estuche - *secundario*
Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

BISOPROLOL BERNABO 10
BISOPROLOL FUMARATO 10 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta
Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol fumarato 10 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, triacetina, simeticona emulsionada, óxido de hierro rojo, celulosa microcristalina) c.s.p. 180 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura entre 15° y 30° C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto repite en los envases con 60 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los mismos no ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE FARMACIA".

ROSA ROSA Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



firma/1
Digital

LOPEZ GONZALEZ Vicente
Director Técnico
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



firma/1
Digital

CARPANI Luis Matías
Apoderado
Laboratorios Bernabó S.A.
30-50054729-0



19 de noviembre de 2015

DISPOSICIÓN N° 9781

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57824

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000331-14-2

| Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica | Troquel |
|---|---------|
| BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 637497 |
| BISOPROLOL FUMARATO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 637500 |
| BISOPROLOL FUMARATO 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO | 637513 |



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 18 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 9781

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57824

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BERNABO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6556

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BISOPROLOL BERNABO 2,5

Nombre Genérico (IFA/s): BISOPROLOL FUMARATO

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Ceséros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 19 mg NÚCLEO
CROSPROVIDONA 4,5 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 635 mcg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,53 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 98,835 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,1 mg CUBIERTA 1
LACTOSA 352,92 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 211,75 mcg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 205,9 mcg CUBIERTA 1
TRIACETINA 70,58 mcg CUBIERTA 1
SIMETICONA EMULSIONADA 58,8 mcg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CON 30,60,100,500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 ÚLTIMOS HOSPITALARIOS)

Presentaciones: 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB07

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Nombre comercial: BISOPROLOL BERNABO 10

Nombre Genérico (IFA/s): BISOPROLOL FUMARATO

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BISOPROLOL FUMARATO 10 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 26,4 mg NÚCLEO
CROSPROVIDONA 6,2 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 880 mcg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 130,397 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,8 mg CUBIERTA 1
LACTOSA 468 mcg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 280,8 mcg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 274,5 mcg CUBIERTA 1
TRIACETINA 93,6 mcg CUBIERTA 1
SIMETICONA EMULSIONADA 78,4 mcg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI=77491) 30 mcg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CON 30,60,100,500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 ÚLTIMOS HOSPITALARIOS)

Presentaciones: 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB07

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: BISOPROLOL BERNABO 5

Nombre Genérico (IFA/s): BISOPROLOL FUMARATO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BISOPROLOL FUMARATO 5 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 26,4 mg NÚCLEO
 CROSPROVIDONA 6,2 mg NÚCLEO
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 880 mcg NÚCLEO
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO
 CELULOSA MICROCRISTALINA 135,397 mg NÚCLEO
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,8 mg CUBIERTA 1
 LACTOSA 468 mcg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 280,8 mcg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 274,5 mcg CUBIERTA 1
 TRIACETINA 93,6 mcg CUBIERTA 1
 SIMETICONA EMULSIONADA 78,4 mcg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 30 mcg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médico
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CON 30,60,100,500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 ÚLTIMOS HOSPITALARIOS)

Presentaciones: 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB07

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial. Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable moderada a severa con disminución de la función sistólica ventricular, en asociación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos y, eventualmente, digitálicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| LABORATORIOS BERNABO S.A. | 7504/04 | TERRADA 2346 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000331-14-2

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA