



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad del metoprolol
succinato en pacientes con taquiarritmias
supraventriculares**

Reporte N° 117

Diciembre de 2014

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

James Díaz Betancur (JD). Médico especialista en Medicina Interna, MSc en Ciencias Clínicas. Universidad de Antioquia.

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Fernán Mendoza Beltrán (FM). Médico especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología, especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, especialista en Bioética, especialista en Epidemiología clínica. Clínica Shaio. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Juan Carlos Villar (JV). Médico especialista en Medicina Interna, Especialista en Cardiología Preventiva, especialista en Metodología de la Investigación. Investigador Asociado, Fundación Cardioinfantil.

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a Guillermo Arturo Rico González profesional especializado del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

Revisión por pares

Laura Catalina Prieto. Médica, Esp. en Epidemiología. Experta metodóloga junior. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Fuentes de financiación

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Díaz J, Vanegas E, Mendoza F, Villar J. Efectividad y seguridad del metoprolol succinato en pacientes con taquiarritmias supraventriculares. Reporte N° 117. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

Contenido

| | |
|--|----|
| Introducción | 9 |
| 1. Condición de salud y tecnologías de interés..... | 9 |
| 1.1. Condición de salud de interés | 9 |
| 1.2. Tecnología en salud de interés..... | 12 |
| 2. Pregunta de evaluación | 14 |
| 2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación..... | 14 |
| 2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación..... | 15 |
| 2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces..... | 16 |
| 3. Metodología | 16 |
| 3.1. Criterios de elegibilidad | 17 |
| 3.2. Búsqueda de evidencia..... | 19 |
| 3.2. Tamización de referencias y selección de estudios | 21 |
| 3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia..... | 21 |
| 3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia | 21 |
| 4. Resultados | 22 |
| 4.1. Búsqueda de evidencia..... | 22 |
| 4.2. Tamización de referencias y selección de estudios | 22 |
| 4.3. Calidad de la evidencia..... | 22 |
| 4.4. Descripción de los estudios..... | 23 |
| 4.5. Efectividad y seguridad..... | 23 |
| 5. Discusión..... | 27 |
| 6. Conclusiones..... | 27 |
| 7. Referencias bibliográficas | 28 |
| 8. Anexos | 31 |
| Anexo 1. Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés..... | 31 |
| Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces..... | 72 |
| Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas. | 73 |
| Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda de novo)..... | 77 |
| Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación. | 78 |
| Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación..... | 79 |

| | |
|---|----|
| Anexo 7. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). | 80 |
| Anexo 8. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia..... | 81 |
| Anexo 9. Características de los estudios de cohortes analíticas incluidos en la síntesis de evidencia..... | 82 |

Lista de abreviaturas y siglas

| | |
|--------------|---|
| AV | Auriculoventricular |
| BNP | Péptido natriurético tipo B |
| ECG | Electrocardiograma |
| FA | Fibrilación auricular |
| FC | Frecuencia cardíaca |
| FEVI | Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| IC | Intervalo de confianza |
| lpm | Latidos por minuto |
| MACE | Major adverse cardiac events |
| MeSH | Medical Subject Headings |
| RR | Riesgo relativo |
| RSL | Revisión sistemática de la literatura |
| TSI | Taquicardia sinusal inapropiada |
| TSV | Taquiarritmia supraventricular |

Resumen ejecutivo

Introducción: Se define como arritmia cardíaca a cualquier ritmo diferente al sinusal en presencia de un sistema de conducción atrioventricular normal y como taquiarritmia, a los ritmos cardíacos anormales con frecuencia ventricular mayor a 100 por minuto. Las taquiarritmias supraventriculares (TSV) son aquellas cuyo sitio de formación del impulso se origina por encima de la bifurcación del haz de His; pueden ser repetitivas, persistentes y algunas veces poner en riesgo la vida.

Objetivo: Evaluar la evidencia científica sobre los beneficios y riesgos del uso de metoprolol succinato en el tratamiento de pacientes con TSV como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización ordinaria para el año 2015.

Metodología: Se buscaron revisiones sistemáticas y estudios primarios en los que se hubiera evaluado el uso de metoprolol succinato para evitar episodios de una TSV o para controlar la frecuencia ventricular en el caso de la fibrilación y el flutter auricular. El comparador podía ser placebo, cualquier otro betabloqueador (incluso el metoprolol tartrato) o calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo o diltiazem). No se restringió por fecha de publicación y se buscaron estudios en inglés o español.

Resultados: No se encontraron revisiones sistemáticas ni estudios primarios de buena calidad diseñados específicamente para evaluar el impacto del metoprolol succinato sobre los desenlaces clínicamente importantes en pacientes con TSV. Evidencia de baja calidad demostró que en pacientes con FA y falla cardíaca sistólica el uso de metoprolol succinato no disminuye la mortalidad ni las hospitalizaciones y tampoco mejora la calidad de vida. En pacientes con falla cardíaca sistólica en ritmo sinusal, el uso del medicamento succinato se asoció con una disminución en la incidencia de FA. Evidencia de moderada calidad demostró que en pacientes con FA persistente el uso de metoprolol succinato retrasa el tiempo hasta la recaída después de una cardioversión exitosa. Evidencia de muy baja calidad demostró que en pacientes con taquicardia sinusal inapropiada el metoprolol succinato es tan efectivo como la ivabradina para disminuir la frecuencia cardíaca en reposo.

Conclusiones: Se necesitan estudios de buena calidad metodológica diseñados específicamente para evaluar la efectividad del metoprolol succinato sobre desenlaces clínicamente importantes en pacientes con TSV.

Introducción

Las taquiarritmias son ritmos cardíacos anormales con una frecuencia ventricular mayor a 100 contracciones por minuto. Las taquiarritmias supraventriculares (TSV) son aquellas cuyo sitio de formación del impulso o circuito de re-entrada se origina por encima de la bifurcación del haz de His. Los pacientes con TSV pueden consultar por sensación de palpitaciones, disnea, falta de aliento, disminución del nivel de conciencia, dolor torácico, hipotensión o choque. En algunos casos se pueden formar trombos en la aurícula izquierda y manifestarse con embolias sistémicas o cerebrales. En general, los síntomas agudos se tratan con maniobras vagales y adenosina, y en algunos casos se utilizan medicamentos como betabloqueadores, calcioantagonistas, antiarrítmicos o cardioversión. Cuando los síntomas son frecuentes se utilizan medicamentos para prevenir las recurrencias o disminuir la respuesta ventricular y en esos casos el metoprolol succinato podría ser útil.

La efectividad del metoprolol succinato para el tratamiento de pacientes con taquiarritmias supraventriculares no está bien establecida. En este documento se presenta una evaluación del uso del metoprolol succinato en pacientes adultos con TSV, la evaluación no comprende usos en otras enfermedades cardiovasculares como falla cardíaca, enfermedad coronaria ni hipertensión arterial sistémica.

Esta evaluación tecnológica tuvo como objetivo examinar la evidencia científica sobre la efectividad y seguridad del metoprolol succinato en pacientes con TSV, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización ordinaria para el año 2015

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud de interés

El ritmo cardíaco normal se origina en el nodo sinusal localizado en la parte superior de la aurícula derecha y durante este ritmo la frecuencia cardíaca (FC) se encuentra en el rango normal, es regular y las ondas P en el electrocardiograma (ECG) son normales. Se define como arritmia cardíaca a cualquier ritmo diferente al sinusal en presencia de un sistema de conducción atrioventricular (AV) normal. Se denomina TSV a los ritmos rápidos originados por encima de la bifurcación del haz de His.

El grupo de las TSV incluye varios trastornos del ritmo cardíaco siendo la taquicardia sinusal la más común, que con excepción de la taquicardia sinusal inapropiada (TSI) no se considera una arritmia patológica. La taquicardia sinusal es una respuesta fisiológica normal ante la actividad física, el estrés y ciertos medicamentos o condiciones patológicas; por lo general no requiere tratamiento y mejora cuando lo hace la causa subyacente. Se habla de TSI cuando la FC es inadecuada para el nivel de actividad, un alto porcentaje de los casos

presentan disfunción neurovegetativa con predominio del estímulo simpático y es más común en mujeres jóvenes.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia supraventricular patológica más común afectando 1 – 2% de la población general (1) (2) y su prevalencia aumenta con la edad, desde menos de 0.5% a los 40 – 50 años, hasta 5 – 15% a los 80 años (1)(2)(3)(4)(5). En Colombia no existe información sobre la prevalencia global de FA. En una muestra de 2.308 registros electrocardiográficos de los cuales 110 (48%) mostraban FA se encontró la siguiente distribución por grupos etáreos: 60 – 69 años: 1.8%, 70 – 79 años: 4.6%, 80 – 89 años: 8.9% y en mayores de 90 años: 11%. La prevalencia ajustada para la población colombiana mayor de 60 años fue del 3.6% (IC 95% 3.4 – 3.8) (6). El flutter atrial es la segunda TSV más común, se caracteriza por despolarizaciones atriales rápidas y regulares. En el flutter atrial la activación auricular es regular y muy rápida originando las denominadas ondas “F” en el ECG.

Las otras tres TSV más comunes son la taquicardia por reentrada en el nodo AV, la taquicardia AV por vía accesoria y la taquicardia atrial. Estas arritmias comparten varias características, incluyendo el inicio rápido, las FC entre 150 y 250 lpm y la respuesta ventricular regular. La reentrada en el nodo AV y la taquicardia AV por vía accesoria son causadas por circuitos eléctricos anormales, mientras que la taquicardia atrial puede ser focal o causada por circuitos eléctricos anormales muy pequeños. Estas TSV se producen en 1 de cada 500 en los Estados Unidos (7) y se desconoce su prevalencia en Colombia. La taquicardia por reentrada en el nodo AV es más común en mayores de 20 años, la taquicardia por vía accesoria en edades pediátricas y la taquicardia atrial es la menos común de las tres. La taquicardia AV por vía accesoria es causada por una vía anómala que conecta las aurículas y ventrículos. Estas vías pueden conducir en dirección anterógrada, retrógrada o ambas, en la mayoría de casos de vías anterógradas se observa una onda delta al inicio del complejo QRS indicando una despolarización parcial del ventrículo a través del haz anómalo. Los pacientes con taquicardia y onda delta tienen el síndrome de Wolff-Parkinson-White. En los pacientes con vías de conducción anómalas se pueden presentar tres tipos de arritmias: complejos QRS estrechos regulares (ortodrómica: la conducción baja por el nodo AV y regresa por el tracto anómalo), complejo QRS amplios regulares (antidrómica: la conducción baja por la vía anómala y regresa a través del nodo AV), y complejos QRS amplios e irregulares (FA pre-excitada). Cuando se produce la FA la frecuencia ventricular puede ser tan rápida como para llevar al colapso hemodinámico.

La taquicardia atrial es una taquicardia focal que puede resultar de un circuito de micro-reentrada o focos automáticos. El ECG muestra ondas P que preceden los complejos QRS, aunque a frecuencias altas, la onda P puede estar oculta por la onda T. Las demás TSV son mucho menos comunes, la taquicardia atrial multifocal se produce debido a múltiples latidos auriculares prematuros en pacientes con hipoxia, aumento de la presión auricular o consumidores de teofilina; el ritmo es irregular y las ondas P en el ECG de características anormales. Las otras TSV son poco comunes y es poco probable llegar a observarlas.

Las TSV se presentan en cualquier edad y los pacientes pueden consultar por distintas molestias, pero generalmente son palpitaciones, síncope, presíncope o insuficiencia cardiaca congestiva los que obligan a buscar ayuda del médico. Hay varias características que pueden ser clave para orientar el estudio hacia un diagnóstico específico. La edad de aparición de los síntomas suele ser menor en pacientes con taquicardia mediada por vía accesoria que la de los pacientes con taquicardia por reentrada nodal, cuya mayor incidencia ocurre en la cuarta década de la vida. Igualmente existen diferencias en cuanto al sexo, siendo más frecuentes la reentrada nodal en las mujeres y la taquicardia asociada a vía accesoria en los hombres. El síntoma más frecuente es la sensación de palpitaciones que consiste en la percepción de los latidos cardiacos, pero es muy variable el grado en que son percibidas. Algunos pacientes perciben pequeñas variaciones del ritmo cardiaco con una precisión inusual, mientras que otros se mantienen impasibles ante episodios mantenidos de arritmias graves; otros, refieren palpitaciones cuando su ritmo cardiaco es normal (8).

Otro síntoma que se puede encontrar es poliuria secundaria al incremento de la liberación de péptido natriurético en los pacientes con taquicardia por reentrada nodal. El mareo es un síntoma habitual que puede llegar incluso al síncope en el 15% de los pacientes, este último generalmente coincide con el inicio de la taquicardia o inmediatamente después de su terminación. Suelen ser pacientes mayores, con TSV rápidas, con cardiopatía estructural subyacente (estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica) o enfermedad cerebrovascular (9). Las crisis de TSV también pueden cursar con dolor precordial, disnea o signos de insuficiencia cardiaca, sobre todo en presencia de disfunción ventricular izquierda. El dolor precordial muchas veces es inespecífico y no indica enfermedad coronaria. Existe una modalidad de TSV que, por su comportamiento incesante, puede generar taquimiocardiopatía, la cual es total o parcialmente reversible tras controlar la arritmia (9).

Las taquicardias auriculares y de la unión AV se presentan en forma brusca, con episodios que inician y terminan súbitamente (paroxismos), de ahí que se les suele llamar taquicardias paroxísticas. La respuesta a las maniobras vagales también aporta información clínica sobre el posible mecanismo de la TSV, se pueden producir las siguientes respuestas: a) enlentecimiento del ritmo auricular al frenar el nodo sinusal, propio de la taquicardia sinusal; b) enlentecimiento o bloqueo intermitente de la conducción del nodo AV, desenmascarando ondas P al disminuir el número de complejos QRS, propio del flutter o la taquicardia auricular; c) bloqueo momentáneo de la conducción nodal con interrupción de las TSV que precisan del nodo AV para su perpetuación, y d) ausencia de respuesta en algunos casos.

El tratamiento inicial de las TSV de complejos estrechos incluye las maniobras vagales y la administración de adenosina que además pueden ser útiles para el diagnóstico (10). La desaceleración de la FC producida por las maniobras vagales a menudo confirma el diagnóstico de taquicardia sinusal, FA o flutter auricular y puede terminar una taquicardia por reentrada nodal y una taquicardia AV por vía accesoria. La adenosina termina casi todas las taquicardias por reentrada nodal y las taquicardias AV por vía accesoria (11). El verapamilo y el diltiazem también tiene potencial uso diagnóstico y terapéutico en las taquicardias de complejos estrechos pero pueden causar hipotensión (12). La cardioversión

eléctrica se reserva para los pacientes inestables que no responden a la adenosina. Los betabloqueadores son medicamentos seguros y eficaces que pueden ser considerados el pilar de la terapia antiaritmica, su mecanismo de acción es a través del bloqueo competitivo de los receptores adrenérgicos modulando los mecanismos de activación mediados por la vía simpática, disminuyendo de esta manera la frecuencia sinusal y posiblemente inhibiendo la liberación excesiva de calcio por el receptor de rianodina.

Los betabloqueadores que actúan preferentemente en los receptores β_1 que se encuentran principalmente en el miocardio son conocidos como cardioselectivos. El metoprolol es un betabloqueador cardioselectivo que se emplea ya sea como metoprolol tartrato (de liberación inmediata) o como metoprolol succinato (de liberación prolongada). En la práctica clínica el metoprolol succinato puede ser útil en el tratamiento de la taquicardia sinusal inapropiada, el control de la respuesta ventricular en la FA y el flutter atrial y para evitar las recurrencias y mejorar los síntomas de otras TSV.

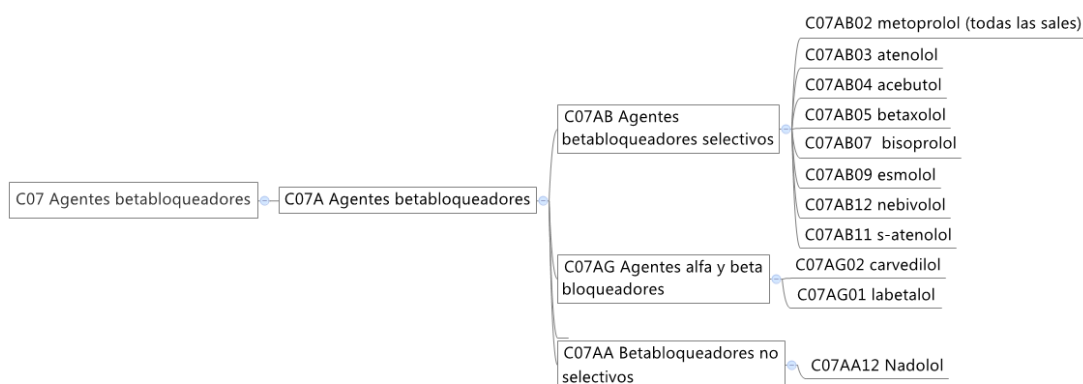
1.2. Tecnología en salud de interés

El metoprolol es un agente cardiovascular, betabloqueador selectivo, con actividad farmacológica como antianginoso, antiaritmico (clase II), antihipertensivo, antimigrañoso. (13).

1.2.1 Clasificación ATC:

De acuerdo a la clasificación ATC (14) pertenece al sistema cardiovascular, del grupo betabloqueadores selectivos. En la ilustración No.1, se observa esta tecnología y los miembros del grupo de betabloqueadores.

Figura 1. Estructura del grupo de y sus comparadores



Fuente: tomado de (15)

1.2.2 Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: Metoprolol es un betabloqueante β_1 selectivo, es decir, actúa bloqueando los receptores β_1 a dosis mucho menores que las necesarias para bloquear los receptores β_2 (15).

Dosificación y forma de administración: Para arritmias cardíacas, se debe administrar inicialmente hasta 5 mg inyectados por vía intravenosa a una velocidad de 1-2 mg por minuto, se puede repetir esta dosis a intervalos de 5 minutos hasta obtener una respuesta satisfactoria, generalmente se consigue el resultado clínico con una dosis total de 10-15 mg. La presentación retard está indicada para la administración de una sola dosis diaria y puede ser tomado con o sin alimentos. Deben ser ingeridos con la ayuda de líquidos. No es necesario el ajuste de la dosis en ancianos. No se tiene evidencia para el tratamiento en la población pediátrica (13)(15).

Contraindicaciones (13)(15): El metoprolol está contraindicado en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; pacientes con insuficiencia cardíaca inestable descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión) y pacientes con tratamiento inotrópico continuo o intermitente que actúe por estimulación de los receptores beta; bradicardia sinusal clínicamente relevante, síndrome del seno enfermo, shock cardiogénico; trastorno circulatorio arterial periférico grave, trastorno circulatorio arterial periférico grave e hipersensibilidad.

No debe ser administrado a pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio mientras la frecuencia cardíaca sea <45 latidos/minuto, el intervalo P-Q $>0,24$ segundos o la presión arterial sistólica <100 mm Hg.

Se debe administrar con precaución en pacientes con asma, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, anestesia general, síntomas de trastornos circulatorios arteriales periféricos, feocromocitoma, cuando se presente aumento de la bradicardia deberán administrarse dosis más bajas de metoprolol o deberá interrumpirse el tratamiento. La suspensión del tratamiento debe ser gradual.

No deben administrarse por vía intravenosa antagonistas del calcio del tipo de verapamilo en pacientes tratados con betabloqueantes. En los casos en los que la presión arterial sistólica es inferior a 100 mm Hg, solamente se administrará en forma intravenosa tomando precauciones especiales, debido a que existe el riesgo de que la administración del fármaco, por esta vía, pueda causar un descenso adicional en la presión arterial.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas que se han reportado con metoprolol corresponden a:

Frecuentes (menos 1/10 pacientes y mayor a 1/100): mareos, dolor de cabeza, enlentecimiento del ritmo cardíaco, mareos al cambiar de posición (muy raramente con

pérdida del conocimiento), manos y pies fríos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, sensación de ahogo al realizar un esfuerzo, palpitaciones.

Poco frecuentes (menos 1/100 pacientes y mayor a 1/1000): sensación de caloramiento/pinchazos/entumecimiento, calambres musculares, síntomas de enfermedad cardíaca tales como ahogo, decaimiento o hinchazón de los tobillos pueden empeorar temporalmente, durante un ataque cardíaco la presión arterial puede disminuir excesivamente (shock cardiogénico) alteraciones menores del electrocardiograma sin que resulte afectada la función cardíaca, hinchazón, dolor torácico, depresión, alteración de la concentración, somnolencia, falta de sueño, pesadillas, erupción cutánea, sensación de opresión en las vías respiratorias, vómitos, aumento de la sudoración, aumento de peso.

Raros (Menos de 1/1.000 y mayor a 1 /10.000 pacientes): alteraciones de la conducción cardíaca en el electrocardiograma, latidos cardíacos irregulares, nerviosismo, ansiedad, problemas hepáticos (anomalías en las pruebas de función hepática), pérdida de cabello, goteo nasal debido a reacción alérgica, trastornos de visión, sequedad y/o irritación de ojos, sequedad de boca, lagrimeo o irritación de ojos debido a reacción alérgica, impotencia/disfunción sexual.

Muy raros (Menos de 1/10.000 pacientes): empeoramiento de los problemas circulatorios de las extremidades en pacientes con trastornos circulatorios graves, dolor en las articulaciones, pérdida o deterioro de la memoria, confusión, alucinaciones, reacción cutánea debido a un aumento de la sensibilidad al sol, empeoramiento de la psoriasis, zumbido de oídos, alteraciones del gusto, alteraciones sanguíneas (disminución del número de plaquetas en sangre), hepatitis(16).

Consideraciones de manejo y ámbito de uso: Puede usarse de forma ambulatoria por vía oral o en hospitalización. Debe usarse bajo prescripción médica.

1.2.3 Información de la agencia sanitaria – INVIMA

Al realizar la revisión de las bases de datos de registros sanitarios en Colombia, se encontraron, metoprolol 52 registros de las formas succinato y tartrato, las cuales incluyen la indicación objeto de estudio. En el anexo No. 1, se muestra el consolidado de estos registros.

Indicación: Antiarrítmico.

2. Pregunta de evaluación

2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación

Para la formulación preliminar de la pregunta se abordaron los siguientes pasos:

- a) Se verificó que a la fecha, el metoprolol succinato para el tratamiento de taquiarritmias supraventriculares no estuviera cubierto por el Plan Obligatorio de Salud. La consulta se realizó a través de la herramienta POS Pópuli (17).
- b) Se verificó que a la fecha, el metoprolol succinato para el tratamiento de taquiarritmias supraventriculares contara con registros sanitarios vigentes en la página web del INVIMA (18).
- c) Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones en guías de práctica clínica. Para esto se consultaron las siguientes fuentes:
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
 - Guidelines International Network (GIN)
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
 - Ministerio de Salud y Protección Social – IETS
 - GuíaSalud
 - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)

La consulta se complementó con un análisis de revisiones de tema, capítulos de libros de medicina especializada, revisiones sistemáticas y estudios primarios.

2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación

La pregunta de evaluación preliminar se discutió y refinó mediante una consulta con actores clave incluyendo dos cardiólogos clínicos (FM y CV) y un metodólogo (JD). La pregunta final se presentó en el protocolo de la evaluación, publicado en la página web del IETS. En esta consulta no se recibieron comentarios.

El alcance de la presente evaluación y la orientación de todos los pasos de su desarrollo estuvieron en el marco de la siguiente pregunta final:

En adultos con taquiarritmias supraventriculares, ¿cuál es la efectividad y seguridad del metoprolol succinato comparado con otros betabloqueadores, calcioantagonistas o placebo? A continuación se presenta la pregunta final de evaluación desagregada en cada uno de sus componentes, empleando la estructura PICOT:

Cuadro 1. Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

| | | |
|----------|--|--|
| P | Población: los pacientes elegibles para el uso de la tecnología | Pacientes con taquiarritmias supraventriculares: <ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia sinusal inapropiada • Fibrilación auricular • Flutter atrial • Taquicardia por reentrada en el nodo AV • Taquicardia AV por vía accesorio • Taquicardia atrial |
| | Intervención: la tecnología en salud de interés | <ul style="list-style-type: none"> • Metoprolol succinato |
| | Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés | <ul style="list-style-type: none"> • Otros betabloqueadores • Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) • Placebo |
| | Desenlaces (del inglés outcomes): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que se desean examinar del uso de las tecnologías. | <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Control de frecuencia ventricular (en caso de fibrilación y flutter auricular) • Control de síntomas • Enfermedad cerebrovascular • Eventos adversos |
| T | Tiempo | <ul style="list-style-type: none"> • No se aplicó límite de tiempo |

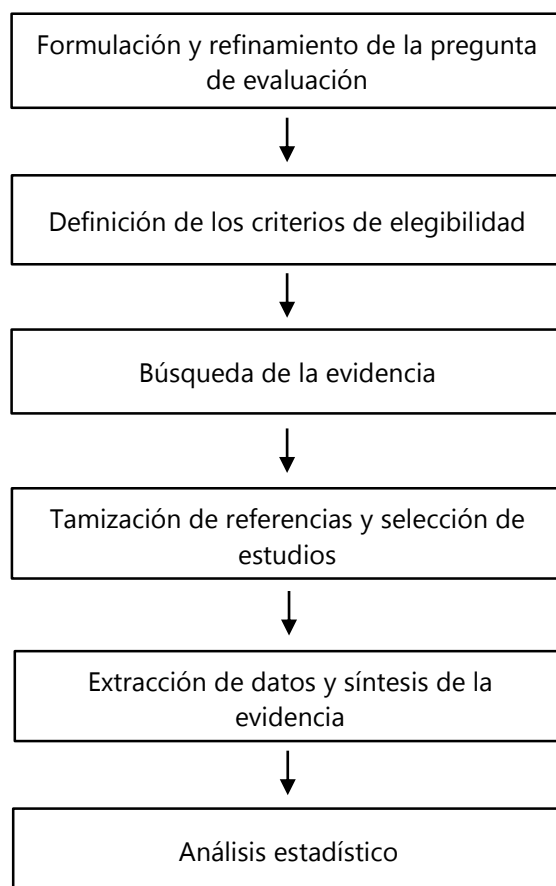
2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces

La clasificación de los desenlaces fue hecha por los expertos temáticos (FM y JV) con ayuda de la escala Likert propuesta por la metodología GRADE. El desenlace recurrencia de la arritmia fue puntuado con 8 (crítico para la toma de decisiones). Los desenlaces muerte, control de la FC (para el caso de la fibrilación auricular y flutter atrial), control de los síntomas y accidente cerebrovascular fueron puntuados con 7 (crítico para la toma de decisiones). El desenlace efectos adversos fue puntuado con 6 (importante, pero no crítico para la toma de decisiones) Anexo 2.

3. Metodología

Esta evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador, el cual se encuentra publicado en la página web del IETS. La metodología empleada para la preparación de este reporte se basa en el "Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud" del IETS (19).

A continuación se resumen los pasos de la evaluación:



Esta evaluación involucró espacios de interacción, socialización y deliberación con diversos actores clave, según la metodología propuesta en el “Manual de procesos participativos” del IETS (10), a fin de garantizar la legitimidad, transparencia y accesibilidad del proceso.

3.1. Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los criterios de elegibilidad de la evidencia, en términos de criterios de inclusión y exclusión.

3.1.1. Criterios de inclusión.

Población

Adultos (mayores de 18 años de edad, de cualquier sexo) con taquicardias supraventriculares (taquicardia sinusal inapropiada, fibrilación auricular, flutter atrial, taquicardia por reentrada nodal, taquicardia AV por vía accesoria o taquicardia atrial).

Subgrupos

No se aplicaron

Tecnología de interés

Metoprolol succinato como monoterapia, asociado o no a ablación con catéter.

Comparadores

- Otros betabloqueadores
- Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem)
- Placebo

Desenlaces

- Mortalidad
- Control de la frecuencia ventricular (en caso de fibrilación y flutter auricular)
- Control de los síntomas
- Enfermedad cerebrovascular
- Eventos adversos

Tiempo

No se aplicaron límites de tiempo.

Estudios

- Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos. En caso de no contar con estos se revisaron estudios observacionales.
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta únicamente estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final.
- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: no se aplicaron límites de publicación.
- Estudios que reportaran estimaciones individuales o combinadas del efecto para al menos una comparación y desenlace de interés.

3.1.2. Criterios de exclusión.

Se excluyeron estudios en pacientes con arritmias ventriculares.

3.2. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (20).

3.1.3. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE (plataforma PubMed)
- EMBASE (Elsevier/Ovid)
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- CENTRAL(plataforma Wiley)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform

Para el desarrollo de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de evaluación en formato PICOT. Con base en los términos clave "metoprolol succinato", "metoprolol XL" y "taquicardia", "fibrilación auricular" y "flutter atrial", se diseñó una estrategia de búsqueda genérica. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma ni fecha de publicación.

3.1.4. Otros métodos de búsqueda

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación. Adicionalmente a través de la página web del IETS se recepcionó evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

A partir de los estudios seleccionados se realizó una búsqueda en bola de nieve que consistió en la revisión de los listados de referencias bibliográficas y una búsqueda de artículos similares empleando la herramienta “Related citations in PubMed”.

Se llevó a cabo una revisión de los reportes sobre vigilancia poscomercialización de la tecnología de interés en las siguientes fuentes:

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Colombia
- Uppsala Monitoring Centre (UMC)
- European Medicines Agency (EMA)
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), Brasil
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Reino Unido
- Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos

3.1.5. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. El listado de referencias bibliográficas identificado fue descargado y posteriormente se eliminaron las publicaciones duplicadas.

Los resultados de esta fase de la revisión fueron resumidos mediante el diagrama de flujo PRISMA (21).

Tabla 1. Información relacionada con vigilancia postcomercialización para metoprolol

| Agencia Sanitaria | Fecha | Observación | Fuente |
|-------------------|------------|---|---|
| FDA | Marzo 2011 | La administración de betabloqueadores en tratamiento crónico no debe ser suspendido en caso de cirugía mayor. el deterioro de la capacidad del corazón para responder a estímulos adrenérgicos reflejo puede aumentar los riesgos de la anestesia general y procedimientos quirúrgicos. | |
| | Enero 2010 | Se actualizaron las secciones de : Advertencia y precauciones en: cirugía mayor, falla hepática, tirotoxicosis, reacción anafiláctica. Interacciones de medicamentos: catecolaminas, diditalicos, clinidina y bloqueadores de canales de calcio. Reacciones adversas: SNC, hematología y reacciones alérgicas. Uso en poblaciones específicas: maternidad, geriatría. | |
| INVIMA | | No se evidencia información | https://www.invi.ma.gov.co/images/pdf/farmacovig |

| | | | |
|------|--|-----------------------------|---|
| | | | ilancia_alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf |
| EMA | | No se evidencia información | http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&mid= |
| MHRA | | No se evidencia información | http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/DrugAlerts/index.htm |

Fuente: Construcción propia con base en (18,22,23)

3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas revisando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos en el protocolo de la evaluación. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor (JD) verificó que el estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de exclusión) mediante el examen de cada publicación en texto completo.

Los resultados de esta fase de la revisión fueron resumidos mediante el diagrama de flujo PRISMA (21).

3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad metodológica de los estudios seleccionados fue valorada empleando la herramienta de la Colaboración Cochrane (20)

3.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Las características clave y resultados de los estudios fueron extraídos tal y como fueron provistos por los autores en las publicaciones originales.

Se realizó una síntesis narrativa de las estimaciones del efecto para las comparaciones y desenlaces de interés. Se construyeron perfiles de evidencia con los estimadores puntuales (individuales o combinados), sus respectivas medidas de incertidumbre e inconsistencia, valores de probabilidad (significancia estadística) y tamaños de muestra.

Se hizo un control de calidad confrontando la información incluida en el reporte de evaluación con la presentada en los estudios seleccionados para la síntesis de la evidencia.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de evidencia

Se identificaron un total de 170 referencias, los resultados de la búsqueda en cada base de datos consultada se presentan en el Anexo 3.

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Se tamizaron 20 referencias, de las cuales se evaluaron ocho estudios (25)(26)(27)(28)(29)(30)(31)(32) en texto completo, para la selección final de 4 estudios (25)(26)(27)(28)(29). Los resultados de esta etapa de la revisión se presentan en el Anexo 4. El listado de los estudios incluidos y excluidos (junto con las respectivas razones de exclusión) se muestra en los Anexos 5 y 6, respectivamente.

4.3. Calidad de la evidencia

No se encontraron revisiones sistemáticas ni ensayos clínicos de buena calidad metodológica que evaluaran la efectividad y seguridad del metoprolol succinato en ninguna de las arritmias clasificadas como TSV. Solamente se encontraron estudios primarios en pacientes con FA y TSI.

4.3.1. Estudios en FA

El riesgo de sesgos de los 3 estudios en pacientes con FA (25)(26)(27) fue considerado no claro (25), bajo (26) y alto (27) respectivamente (Anexo 7). La calidad de la evidencia para el desenlace muerte por todas las causas fue calificada como baja por venir de un análisis post-hoc de un estudio en pacientes con falla cardiaca (25) (evidencia indirecta) y por un estimado puntual con un intervalo de confianza muy amplio (evidencia imprecisa). La calidad de la evidencia para el desenlace recaída a ritmo de FA después de cardioversión exitosa fue calificada como moderada por ser imprecisa (intervalo de confianza muy amplio). En conjunto el cuerpo de la evidencia sobre el uso de metoprolol succinato en FA fue considerado como de baja calidad (tabla GRADE).

4.3.2. Estudios en TSI

La evidencia en TSI fue considerada de muy baja calidad por venir únicamente de una pequeña serie de pacientes (28).

4.4. Descripción de los estudios.

No se encontraron estudios diseñados para evaluar la efectividad del metoprolol succinato sobre los desenlaces muerte y hospitalización en pacientes con TSV.

4.4.1. Estudios en FA

Se encontraron 3 publicaciones (25)(26)(27) sobre metoprolol succinato en FA. La primera es un ensayo clínico (25) en 394 pacientes con FA persistente que fueron sometidos a cardioversión y asignados de manera aleatoria a metoprolol succinato o placebo después del procedimiento y seguidos durante 6 meses. El segundo estudio es un subanálisis del estudio MERIT-HF (26) con 556 pacientes con FA y falla cardíaca sistólica con seguimiento promedio de un año, en el estudio se evaluó la mortalidad en el grupo de pacientes con FA al ingreso e incidencia de FA en los pacientes con ritmo sinusal al ingreso. El tercero es un pequeño estudio (27) en el que se evaluó la efectividad del metoprolol succinato para controlar la frecuencia cardíaca en 20 hombres con FA y falla cardíaca sistólica. En el estudio se evaluó si el control de la FC se asociaba con mejoría en la tolerancia al ejercicio (caminata de 6 minutos), la calidad de vida o los niveles de BNP (Anexo 8).

4.4.2. Estudios en TSI

Solamente se encontró una publicación (28) en la que 20 pacientes con TSI fueron tratados 4 semanas con metoprolol succinato y entonces cambiados a ivabradina. En el estudio se comparó la disminución de la FC con ambos medicamentos.

4.5. Efectividad y seguridad

4.5.1 Efectividad

a. Fibrilación/Flutter atrial

En el estudio (25) que evaluó metoprolol succinato después de cardioversión exitosa en pacientes con FA persistente, el porcentaje de recaída a FA o flutter atrial fue significativamente menor en el grupo de metoprolol que en el de placebo (48.7% Vs. 59.9% respectivamente; $P = 0.005$), RR 0.81; IC 95% 0.68 – 0.98 (este riesgo fue calculado con los datos presentados en la publicación). Después de recaer a ritmo de FA, la FC fue significativamente menor en el grupo de metoprolol que en el de placebo (98 ± 23 Vs. 107 ± 27 lpm respectivamente; $P = 0.015$)(25). En el subanálisis del estudio MERIT-HF (26) en pacientes con FA y falla sistólica, no se encontraron diferencias en la muerte por cualquier causa: 31 eventos en el grupo placebo y 30 en el de metoprolol succinato (RR = 1.0; IC 95% 0.61 – 1.65) ni en la hospitalización por todas las causas: 99 pacientes del grupo placebo y 91 pacientes del grupo metoprolol (44.5% y 43.4% hospitalizaciones paciente-año respectivamente; $P > 0.2$). En ese mismo estudio, el uso de metoprolol se asoció con una disminución en la incidencia de FA en el grupo de pacientes en ritmo sinusal al inicio: la FA

de nuevo se observó en 85 pacientes tratados con placebo y 47 tratados con metoprolol ($RR = 0.53$; IC 95% 0.37 – 0.76). Finalmente, en el estudio (27) que evaluó el efecto del metoprolol sobre la calidad de vida y la capacidad funcional en pacientes FA y falla cardíaca sistólica, no se observaron cambios en la caminata de 6 minutos, la calidad de vida ni los niveles de BNP.

b. Taquicardia sinusal inapropiada (TSI)

En una serie de pacientes (28) se observó una reducción significativa de la frecuencia cardíaca en reposo tanto durante el periodo de tiempo de tratamiento con metoprolol succinato como en el periodo de tratamiento con ivabradina en comparación con el estado basal (92.8 vs. 90.2 vs. 114.3 lpm respectivamente; $P < 0.001$).

4.5.2 Seguridad

Para evaluar los posibles efectos adversos del metoprolol succinato, se usaron los datos de la publicación original del estudio MERIT-HF (33). Menos del 1 por cada 100 pacientes-año suspendieron el metoprolol debido a bradicardia, mareos o hipotensión; el total de pacientes con cualquier evento adverso fue 196 (9.8%) en el grupo de metoprolol y 234 (11.7%) en el de placebo.

Cuadro 2. Perfil de evidencia GRADE.

| Comparación: Metoprolol versus placebo | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------------|-----------------|----------------|---------------------|--------------------|--------------|---------------------------------------|---------|--------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------|
| No. de estudios/n | Evaluación de la calidad | | | | | | Resumen de los hallazgos | | | | Calidad de la evidencia | Importancia del desenlace |
| | | | | | | | No. de eventos / No. de pacientes (%) | | Efecto | | | |
| | Diseño | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | * | Metoprolol | Placebo | Relativo (%) [IC 95%] | Absoluto [IC 95%] | | |
| Desenlace: Muerte por cualquier causa | | | | | | | | | | | | |
| van Veldhuisen 2006 (26) (n=1) | Ensayo clínico | No | No | ¹ Serio | ² Serio | No detectado | 30 | 31 | RR = 1.0 (0.61 – 1.65) | | ⊕⊕ | Crítico |
| Desenlace: Recaída a FA después de cardioversión exitosa | | | | | | | | | | | | |
| Kuhlkamp 2000 (26) (n=1) | Ensayo clínico | No | No | No | ² Serio | No detectado | 96 | 118 | RR = 0.81 (0.68 – 0.98) | | ⊕⊕⊕ | Crítico |
| Calidad global | Moderada | | | | | | | | | | | |

- ¹Análisis post-hoc de estudio en falla cardiaca.
- ²Intervalo de confianza muy amplio

⊕⊕⊕⊕ Calidad alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Calidad moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Calidad baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Calidad muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado del efecto.

Tomado de The GRADE working group. GRADE working group 2005-2013.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Cuadro 3. Perfil de evidencia GRADE.

| Comparación: Metoprolol <i>versus</i> Placebo | | | | | | | | | | |
|---|------------------------------|-----------------------|---------------|--|--------------|--|--|----------------------|----------------------------------|--------------|
| Desenlace | Cantidad y tipo de evidencia | Hallazgos | GRADE inicial | Criterios para disminuir la valoración inicial | | | | | GRADE de evidencia por desenlace | GRADE global |
| | | | | Riesgo de sesgo | Consistencia | Evidencia directa | Precisión | Sesgo de publicación | | |
| Muerte | 1 ensayo clínico | No diferencia | Alta | No serio | No serio | Serio (análisis post-hoc de estudio en falla cardíaca) | Serio (intervalo de confianza es muy amplio) | No detectado | Baja | Moderada |
| Recaída de FA | 1 ensayo clínico | A favor de metoprolol | Alta | No serio | No serio | No serio | Serio (intervalo de confianza es muy amplio) | No detectado | Moderada | |

Tomado de Singh S, Chang SM, Matchar DB, Bass EB. Chapter 7: grading a body of evidence on diagnostic tests. Journal of general internal medicine. 2012 Jun;27 Suppl 1:S47-55.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

5. Discusión

No se encontraron estudios de buena calidad que evalúen la eficacia y seguridad del metoprolol succinato sobre los desenlaces considerados clínicamente importantes en pacientes con TSV. Evidencia de baja calidad proveniente de un subanálisis del estudio MERIT-HF no logró demostrar que el metoprolol succinato disminuya la mortalidad ni las hospitalizaciones en pacientes con FA y falla cardíaca sistólica. En ese mismo estudio, el uso del medicamento se asoció con una disminución en la incidencia de FA en los pacientes con falla cardíaca sistólica en ritmo sinusal. Estos resultados son similares a los de un metanálisis (34) de pacientes individuales en el que se evaluaron diferentes tipos de betabloqueadores. Evidencia de baja calidad, tampoco logró demostrar que el metoprolol succinato mejore la calidad de vida en pacientes con FA y falla cardíaca sistólica.

Con respecto a la frecuencia de recaídas, evidencia de moderada calidad demostró que el metoprolol succinato retrasa el tiempo hasta la recaída después de una cardioversión exitosa en pacientes con FA persistente. No se encontraron comparaciones con otros betabloqueadores (incluido metoprolol tartrato) ni otros medicamentos que con efecto sobre el nodo AV.

En pacientes con TSI, evidencia de muy baja calidad demostró que el metoprolol succinato es tan efectivo como la ivabradina para disminuir la FC en reposo. No se encontraron estudios en otras TSV.

6. Conclusiones

- En general, la evidencia sobre el uso del metoprolol succinato en pacientes con TSV es de baja calidad y no permite formular conclusiones válidas.
- Se necesitan estudios de adecuada calidad metodológica para evaluar la efectividad del metoprolol succinato sobre la mortalidad, los síntomas, las hospitalizaciones y la calidad de vida de pacientes con TSV.
- Evidencia de moderada calidad demuestra que el metoprolol succinato retrasa el tiempo hasta la recaída después de una cardioversión exitosa en pacientes con FA persistente.
- Evidencia de buena calidad demuestra que el metoprolol succinato es seguro cuando se compara contra placebo.

7. Referencias bibliográficas

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* [Internet]. 2001 Nov [cited 2014 Nov 15];86(5):516–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1729985&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby J V, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* [Internet]. 2001 May 9 [cited 2014 Nov 15];285(18):2370–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11343485>
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* [Internet]. 2006 Jul 11 [cited 2014 Nov 15];114(2):119–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818816>
4. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* [Internet]. 2006 Apr [cited 2014 Nov 6];27(8):949–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16527828>
5. Naccarelli G V, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2014 Nov 15];104(11):1534–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19932788>
6. Rosselli D, Rodríguez AJ, García ÁA, Rueda JD. Atrial fibrillation prevalence in a colombian university hospital. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. Sociedad Colombiana de Cardiología; [cited 2014 Nov 15];20(6):383–5. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332013000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=es
7. Orejarena LA, Vidaillet H, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998 Jan [cited 2014 Nov 15];31(1):150–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9426034>
8. Miller J, Zipes D. Diagnosis of Cardiac Arrhythmias. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2014.
9. Almendral J, Castellanos E, Ortiz M. Update: Arrhythmias (V). Paroxysmal supraventricular tachycardias and preexcitation syndromes. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. Elsevier; 2012 May 1 [cited 2014 Nov 24];65(5):456–69. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/taquicardias-paroxisticas-supraventriculares-sindromes-preexcitacion/articulo/90123832/>
10. diMarco JP, Sellers TD, Lerman BB, Greenberg ML, Berne RM, Belardinelli L. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1985 Aug [cited 2014 Nov 15];6(2):417–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4019929>

11. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* [Internet]. 2010 Nov 2 [cited 2014 Jul 10];122(18 Suppl 3):S729–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956224>
12. Delaney B, Loy J, Kelly A-M. The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. *Eur J Emerg Med* [Internet]. 2011 Jun [cited 2014 Nov 15];18(3):148–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20926952>
13. Drug Consult - MICROMEDEX®.
14. WHO Collaborating Centre for Drug W, Norwegian Institute of Public Health N. ATC/DDD Index 2014. 2014. 2014.
15. Cárdenas J, Pérez Á, Vanegas E, Carballo V, Pineda C, Rivera A, et al. Evaluación de efectividad y seguridad de beta bloqueadores en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca. 2014 p. 39.
16. AEMPS - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metoprolol - ficha técnica. 2010;
17. Ministerio de Salud y Protección Social. POS Pópuli Bogotá D.C.2013 [Internet]. [cited 2014 Oct 1]. Available from: <http://pospopuli.minsalud.gov.co/pospopuli/multimedia.aspx>
18. INVIMA. SIVICOS - Consulta datos de productos [Internet]. Bogota; 2014. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
19. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2012.
20. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0. 2011.
21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Oct 1];62(10):e1–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19631507>
22. FDA. Safety information Metoprolol succinate. •MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. 2014.
23. MHRA. No Title. Drug Safety Update. 2014.
24. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Dec 30];62(10):1013–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19230606>
25. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000 Jul [cited 2014 Nov 16];36(1):139–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10898425>

26. Van Veldhuisen DJ, Aass H, El Allaf D, Dunselman PHJM, Gullestad L, Halinen M, et al. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. Experiences from the MERIT-HF Study. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 Nov 17];8(5):539–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16567126>
27. Silvet H, Hawkins LA, Jacobson AK. Heart rate control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure. *Congest Heart Fail* [Internet]. Jan [cited 2014 Nov 16];19(1):25–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958623>
28. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Wranicz JK. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 16];15(1):116–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22772053>
29. Amsterdam EA, Kulcyski J, Ridgeway MG. Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 1991 Aug [cited 2014 Nov 23];31(8):714–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1880230>
30. Vaidya V, Patel P. Health expenditure comparison of extended-release metoprolol succinate and immediate-release metoprolol tartarate. *Clinicoecon Outcomes Res* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Nov 23];4:49–56. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3284258&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
31. Taçoy G, Balcioğlu AS, Arslan U, Durakoğlugil E, Erdem G, Ozdemir M, et al. Effect of metoprolol on heart rate variability in symptomatic patients with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2014 Nov 23];99(11):1568–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17531582>
32. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Wranicz JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Nov 16];18(4):338–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23426376>
33. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* [Internet]. 2000 Mar 8 [cited 2014 Oct 31];283(10):1295–302. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10714728>
34. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2014 Sep 2 [cited 2014 Sep 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25193873>

8. Anexos

Anexo 1. Registros sanitarios vigentes para las tecnologías de interés.

| Código ATC INVIMA | Registro Sanitario | Nombre Comercial | Consideraciones farmacéuticas | Indicación | Titular registro |
|-------------------|-----------------------|-------------------|--|--|------------------|
| C07AB02 | INVIMA 2011M-001244 5 | BARKINO L® 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION fármaco. Concentración: 50 mg Vía de Administración: Oral Presentación : caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor, tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio, profilaxis de la migraña, hipertiroidismo | PFIZER S.A.S. |
| C07AB02 | INVIMA 2011M-001244 6 | BARKINO L® 100 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña | PFIZER S.A.S. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------------|-----------------------------|--|--|------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2010 M- 014578- R1 | BELOC 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | FARMA DE COLOMBIA S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2010 M- 014576- R1 | BELOC 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | FARMA DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|---|-------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 002171- R3. | BETALOC 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor, tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio, profilaxis de la migraña, hipertiroidismo | ASTRAZENE CA UK LIMITED |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 010775 - R2 | BETALOC ZOK 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post- infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca. | ASTRAZENE CA UK LIMITED |

| | | | | | |
|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--|--|-------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2010 M- 013944 R1 | BETALOC ZOK 200 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p> | ASTRAZENE CA UK LIMITED |
| C07AB0 2 | INVIMA 2006M- 006135 R1 | BETALOC ZOK TABLETAS 50 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p> | ASTRAZENE CA UK LIMITED |

| | | | | | |
|-------------|------------------------------------|---------------------------------|--|--|-------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2013M- 000206 2-R1 | BETALOC ZOK® 25 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardias supra ventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña y insuficiencia cardiaca.</p> | ASTRAZENE CA UK LIMITED |
| C07AB0 2 | INVIMA 2005M- 000514 7 | BETAPRO L 100 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor</p> | LABINCO S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------|--|--|--|
| C07AB0 2 | INVIMA 2006M- 000522 2 | BETAPRO L 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2004M- 000395 1 | BETAX 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | LABORATORIOS HEIMDALL S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2005M- 000410 3 | BETAX 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | LABORATORIOS HEIMDALL S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--|--|-----------------------------------|
| | | | y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | | |
| C07AB0 2 | INVIMA 2014M- 013817- R2 | BETOPRO LOL 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | ROPSOHN THERAPEUTI CS LTDA. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2006 M- 003666- R1 | BETOPRO LOL 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | ROPSOHN THERAPEUTI CS LTDA. |

| | | | | | |
|-------------|-----------------------------------|---|--|---|-----------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2012M- 012597- R2 | BETOPRO LOL AMPOLLA S 5 MG/5/ML. AMPOULE PACK | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | ROPSOHN THERAPEUTI CS LTDA. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2013M- 001441 3 | CARPROL LS 100 MG TABLETA DE LIBERACION SOSTENIDA | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post- infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca. | HUMAX PHARMACE UTICAL S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---|---|--|----------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2013M- 001461 8 | CARPROL LS® | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardias supra ventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña y insuficiencia cardiaca.</p> | HUMAX PHARMACE UTICAL S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2013M- 001454 7 | CARPROL ® LS 50 MG TABLETAS DE LIBERACION SOSTENIDA | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto,</p> <p>profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p> | HUMAX PHARMACE UTICAL S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|--|------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2006M- 000662 0 | ETOPROL ® TABLETAS 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor | BIOTOSCAN A FARMA S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2005M- 000440 5 | GRANDIL ® | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor | ANZG LTDA |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|------------------------------------|--|---|----------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2012M- 001297 2 | IPCA REVELOL XL® 100 | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia post- infarto. Profilaxis de la migraña. | IPCA LABORATOR IES LIMITED |
| C07AB0 2 | INVIMA 2008M- 000784 5 | LOPRESO R ® 50 MG GRAGEAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Taquiarritmias, como las arritmias supraventricular es y ventriculares. Sospecha o confirmación de infarto agudo de miocardio, para la prevención secundaria después de un infarto de miocardio | NOVARTIS PHARMA A.G. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|--|--|
| C07AB0 2 | INVIMA 2007M- 000740 6 | METOPR OLOL 100 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | AMERICAN GENERICS S.A.S. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2010M- 001121 8 | METOPR OLOL 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | LABORATOR IOS EXPOFARM A S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2007M- 000731 8 | METOPR OLOL 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | WINTHROP PHARMACE UTICALS DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|---------|----------------------|---|--|---|----------------------------------|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AB02 | INVIMA 2010M-0011440 | METOPROLOLOL 50 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor | LABORATORIOS EXPOFARM A.S.A. |
| C07AB02 | INVIMA 2006M-0006278 | METOPROLOLOL INYECCION BP (1MG/ML) - 5 ML AMPOLLA DE VIDRIO | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor | CLARIS LIFESCIENCE LIMITED INDIA |

| | | | | | |
|-------------|------------------------------------|---|--|--|---|
| C07AB0 2 | INVIMA 2011M- 000074 4-R1 | METOPR OLOL TABLETAS 100 MG. | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antihipertensivo . | LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO LAPROFF S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000932 5 | METOPR OLOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO LAPROFF S.A |
| C07AB0 2 | INVIMA 2014M- 001493 5 | METOPR OLOL TARTRAL OL 100 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | VIE DE COLOMBIA S.A.S |

| | | | | | |
|---------|--------------------------|---------------------------------------|--|---|---|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AB02 | INVIMA 2012M-000148 1-R1 | METOPROLOLOL TARTRATO 100 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginosos antiaritmico antihipertensor. | PENTACOL P S.A. |
| C07AB02 | INVIMA 2007M-000731 7 | METOPROLOLOL TARTRATO 100 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña. | WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|------------------------------------|--|--|--|-----------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2012M- 000168 6-R1 | METOPR OLOL TARTRAT O 100 MG TABLETAS RECUBIER TAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | LABORATOR IOS LA SANTE S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2006M- 000586 5 | METOPR OLOL TARTRAT O 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | ANGLOPHA RMA S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2007M- 000737 7 | METOPR OLOL TARTRAT O 50 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | AMERICAN GENERICS S.A.S. |

| | | | | | |
|---------|-------------------------|--|--|---|----------------------------|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AB02 | INVIMA 2006M-0005745 | METOPROLOLOL TARTRATO 50 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginosos antiaritmico antihipertensor. | MEMPHIS PRODUCTS S.A. |
| C07AB02 | INVIMA 2012M-0001712-R1 | METOPROLOLOL TARTRATO 50 MG TABLETAS CUBIERTAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginosos antiaritmico antihipertensor. | LABORATORIOS LA SANTE S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000996 3 | METOPR OLOL TARTRAT O TABLETAS RECUBIER TAS X 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | GENFAR S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 001028 1 | METPURE XL 12.5 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | EMCURE PHARMACE UTICALS, LTD |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 001028 8 | METPURE XL 25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | EMCURE PHARMACE UTICALS, LTD |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--|--|--|---|
| | | | y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | | |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 001028 9 | METPURE XL 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | EMCURE PHARMACE UTICALS, LTD |
| C07AB0 2 | INVIMA 2010M- 001059 1 | PRESARTI N TABLETAS RECUBIER TAS 100 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor | BIOGEN LABORATOR IOS DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---|--|--|---|
| C07AB0 2 | INVIMA 2010M- 001057 0 | PRESARTI N TABLETAS RECUBIER TAS 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña. | BIOGEN LABORATOR IOS DE COLOMBIA S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000948 9 | PREZOC 100 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial. Angina de pecho. Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos- infarto. Profilaxis de la migraña. | PROCAPS S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|------------------|---|--|-----------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000949 0 | PREZOC 200 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial. Angina de pecho. Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos- infarto. Profilaxis de la migraña. | PROCAPS S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000950 2 | PREZOC 25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post- infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca. | PROCAPS S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------|---|---|--|
| C07AB0 2 | INVIMA 2009M- 000948 8 | PREZOC 50 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración Presentación: caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial.</p> <p>Angina de pecho.</p> <p>Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña.</p> | PROCAPS S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2012M- 001332 8 | PROLOC ® LONG 50MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacooncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto,</p> <p>profilaxis de la migraña,</p> <p>insuficiencia cardiaca.</p> | LABORATOR IOS EXPOFARM A S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------------|---|--|---|-------------------------------------|
| C07AB0 2 | INVIMA 2005M- 000415 9 | TENSOPR OL 100 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | BIOQUIFAR PHARMACE UTICA S.A. |
| C07AB0 2 | INVIMA 2005M- 000411 8 | TENSOPR OL(R) 50 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginosos antiarritmico antihipertensor. | BIOQUIFAR PHARMACE UTICA S.A. |
| C07AB0 7 | INVIMA 2010 M- 014656- R1 | CONCOR ® 1,25 TABLETAS LACADAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable | MERCK S.A. |

| | | | | | |
|---------|-------------------------|---|--|--|------------|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AB07 | INVIMA 2009 M-010766-R2 | CONCOR® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS CON PELICULA | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable | MERCK S.A |
| C07AB07 | INVIMA 2009 M-010765-R2 | CONCOR® 5 MG TABLETAS LACADAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable | MERCK S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--|--|--|--|
| C07AB1 2 | INVIMA 2012M- 001288 4 | CARVOLO L ® 5 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antihipertensivo , | VITALCHEM LABORATOR IES DE COLOMBIA S.A. |
| C07AB1 2 | INVIMA 2010M- 001056 2 | GOTLAND NEVITEN 5 MG TABLETAS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina pectoris. | GARMISCH PHARMACE UTICAL S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---|---------------------|
| C07AB1 2 | INVIMA 2010M- 001051 7 | NABILA® 10 MG COMPRI MIDOS | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.</p> <p>Insuficiencia cardiaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar</p> | MONTE VERDE S.A. |
|-------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---|---------------------|

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|--|---------------------|
| C07AB1 2 | INVIMA 2010M- 001051 6 | NABILA® 2.5 MG COMPRI MIDOS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivo s. Insuficiencia cardíaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar | MONTE VERDE S.A. |
| C07AB1 2 | INVIMA 2009M- 000943 9 | NABILA® 5 MG COMPRI MIDOS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina péctoris.(acta 24 de 2007 numeral 2.7.2). | MONTE VERDE S.A. |

| | | | | | |
|-------------|------------------------------------|------------------------------------|--|---|--|
| C07AB1 2 | INVIMA 2012M- 000112 4-R1 | NEBILET COMPRI MIDOS 5 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo , chf-icc insuficiencia cardiaca en pacientes mayores de 70 años. | BERLIN- CHEMIE |
| C07AB1 2 | INVIMA 2008M- 000791 4 | NEBILOL 5 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Manejo de pacientes con leve a moderada hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina pectoris. | UNIQUE PHARMACE UTICAL LABORATOR IES |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|--|--|
| C07AB1 2 | INVIMA 2010M- 001086 2 | NEBIPRES ® 5 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, e hipertensión esencial no complicada, manejo de angina pectoris, insuficiencia cardiaca en pacientes mayores de 70 años | AJANTA PHARMA LIMITED |
| C07AG0 2 | INVIMA 2012M- 001281 9 | BETAPLEX ® 6.25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | LABORATOR IOS SYNTHESIS S.A.S |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---------------------------------|--|----------------------------------|--|
| C07AG0 2 | INVIMA 2011M- 001234 7 | BETAPLEX 12.5 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensor | LABORATOR IOS SYNTHESIS S.A.S |
| C07AG0 2 | INVIMA 2011M- 001239 0 | BETAPLEX 25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso antihipertensor | LABORATOR IOS SYNTHESIS S.A.S |
| C07AG0 2 | INVIMA 2011M- 001220 6 | CARDOZ 12.5 | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso antihipertensor. | IPCA LABORATOR IES LIMITED |

| | | | | | |
|---------|----------------------|-------------|--|---|---------------------------|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AG02 | INVIMA 2011M-0012200 | CARDOZ 25 | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.</p> | IPCA LABORATORIES LIMITED |
| C07AG02 | INVIMA 2011M-0012180 | CARDOZ 6.25 | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.</p> | IPCA LABORATORIES LIMITED |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---------------------------------------|--|--|--|
| C07AG0 2 | INVIMA 2006M- 000555 8 | CARVEDIL 6.25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec | GARMISCH PHARMACE UTICAL S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2010M- 001049 2 | CARVEDIL OL 12.5 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso antihipertensor. | WINTHROP PHARMACE UTICALS DE COLOMBIA S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2007M- 000684 1 | CARVEDIL OL 25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | WINTHROP PHARMACE UTICALS DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--|--|--|--|
| | | | y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | | |
| C07AG0 2 | INVIMA 2006M- 000668 3 | CARVEDIL OL 25MG TABLETAS RECUBIER TAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pecho estable. | La Sante S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2009M- 001009 8 | CARVEDIL OL 6.25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antianginoso antihipertensor. | WINTHROP PHARMACE UTICALS DE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|------------------------------------|--|--|----------------|
| C07AG0 2 | INVIMA 2005M- 000447 3 | CORYOL ® TABLETAS 12.5MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | SANDOZ GMBH |
| C07AG0 2 | INVIMA 2005M- 000447 5 | CORYOL ® TABLETAS 25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | SANDOZ GMBH |
| C07AG0 2 | INVIMA 2005M- 000447 4 | CORYOL ® TABLETAS 6.25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | SANDOZ GMBH |

| | | | | | |
|---------|----------------------|-------------------|--|--|--------------------------|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AG02 | INVIMA 2006M-0006042 | CURPINO L 12.5 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antianginoso antihipertensor. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |
| C07AG02 | INVIMA 2006M-0005906 | CURPINO L 6.25 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | SCANDINAVIA PHARMA LTDA. |

| | | | | | |
|-------------|----------------------------------|--------------------------------------|--|--|------------------------------------|
| C07AG0 2 | INVIMA 2004M- 014780 R1 | DILATREN D 25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . | F. HOFFMANN -LA ROCHE S.A |
| C07AG0 2 | INVIMA 2007M- 007249 R1 | DILATREN D TABLETAS 12.5MG. | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Insuficiencia cardíaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar | F. HoffmanLa ROCHE LTD |

| | | | | | |
|-------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--|---|---|
| C07AG0 2 | INVIMA 2008M- 010274- R1 | DILATREN D TABLETAS 6,25MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo en el manejo de la falla cardíaca en enfermedades coronarias. | F. HoffmanLa ROCHE LTD |
| C07AG0 2 | INVIMA 2012M- 001358 0 | DILOKLIN E 12.5 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . En el manejo de la insuficiencia cardíaca y en la enfermedad coronaria | GLAXOSMIT HKLINE COLOMBIA S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2012M- 001353 2 | DILOKLIN E 6.25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial | Antihipertensivo . En el manejo de la insuficiencia cardíaca y en la enfermedad coronaria | GLAXOSMIT HKLINE COLOMBIA S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---|--|---|---|
| | | | y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | | |
| C07AG0 2 | INVIMA 2012M- 001369 1 | DILOKLIN E® 25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . En el manejo de la insuficiencia cardiaca y en la enfermedad coronaria | GLAXOSMIT HKLINE COLOMBIA S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2005M- 000446 0 | GARMISC H CARVEDIL ® 25 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec | GARMISCH PHARMACE UTICAL S.A. |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|---|--|--|---|
| C07AG0 2 | INVIMA 2005M- 000444 3 | GARMISC H CARVEDIL 12,5 MG TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec | GARMISCH PHARMACE UTICAL S.A. |
| C07AG0 2 | INVIMA 2007M- 000728 3 | TENVEDIL ® 25 MG (CARVEDI LOL) TABLETAS | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | LABORATOR IOS BLASKOV LTDA |
| C07AG0 2 | INVIMA 2006M- 000532 5 | VASODYL TABLETAS 25 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Antihipertensivo . Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria. | GRUPO INTERNACI ONAL FARMACEUT ICO GRUFARMA S.A.S |

| | | | | | |
|---------|-------------------------|---------------------------------------|--|--|---|
| | | | <p>y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | | |
| C07AG02 | INVIMA 2012M-0001090-R1 | VASODYL TABLETAS 6.25 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Antihipertensivo</p> <p>. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.</p> | <p>GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S</p> |
| C07AG02 | INVIMA 2012M-0001730-R1 | VASODYL [®] TABLETAS 12.5 MG | <p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS,</p> <p>CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> | <p>Antihipertensivo</p> <p>. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pecho estable.</p> | <p>Grupo Internacional Farmacéutico GRUFARMA S.A.S.</p> |

| | | | | | |
|-------------|---------------------------------|--|--|---------------------------|-------------------------------|
| C07BB0 2 | INVIMA 2010M- 001061 4 | BETALOC ZOK® PLUS 95/12.5 MG | Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) | Hipertensión arterial. | ASTRAZENE CA UK LIMITED |
|-------------|---------------------------------|--|--|---------------------------|-------------------------------|

Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

| Desenlace | Puntuación media del grupo |
|--|----------------------------------|
| Reurrencia de la arritmia | 8 |
| Muerte por cualquier causa | 7 |
| Control de la frecuencia cardiaca (para FA y flutter atrial) | 7 |
| Control de los síntomas | 7 |
| Accidente cerebrovascular | 7 |
| Efectos adversos | 6 |

Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

| Reporte de búsqueda electrónica No. #1 | |
|--|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | MEDLINE |
| Plataforma | PubMed |
| Fecha de búsqueda | 20/11/2014 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | 1. tachycardia.tw (63380) 2. sinus tachycardia.tw (8335) 3. supraventricular tachycardia (10529) 4. reciprocating tachycardia (3278) 5. atrial tachycardia (14082) 6. atrial fibrillation (52015) 7. atrial flutter (7513) 8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 (110605) 9. metoprolol succinate (240) 10. metoprolol XL (84) 11. #9 OR #10 (279) 12. #8 AND #11 (20) |
| Referencias identificadas | 20 |
| Referencias sin duplicados | 20 |

| Reporte de búsqueda electrónica #2 | |
|------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | EMBASE |
| Plataforma | Elsevier |
| Fecha de búsqueda | 02/11/2014 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | clinical trial |
| Estrategia de búsqueda | 1. tachycardia (118140) 2. sinus tachycardia (19451) 3. atrial tachycardia (17985) 4. atrial fibrillation (71403) 5. atrial flutter (9236) 6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (181224) 7. metoprolol XL (325) 8. metoprolol succinate (1466) 9. #7 OR #8 (1611) 10. #6 AND #9 (197) |

| | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| | 11. #10 AND 'clinical trial'/de (58) |
| Referencias identificadas | 58 |

| Reporte de búsqueda electrónica #3 | |
|------------------------------------|--|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR |
| Plataforma | Wiley |
| Fecha de búsqueda | 02/11/2014 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | 1. tachycardia (70) 2. sinus tachycardia (12) 3. atrial tachycardia (14) 4. atrial fibrillation (147) 5. atrial flutter (26) 6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (205) 7. metoprolol XL (0) 8. metoprolol succinate (0) 9. #7 OR #8 (0) 10. #6 AND #9 (0) |
| Referencias identificadas | 0 |

| Reporte de búsqueda electrónica #4 | |
|------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE |
| Plataforma | Wiley |
| Fecha de búsqueda | 02/11/2014 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | 1. tachycardia (147) 2. sinus tachycardia (4) 3. atrial tachycardia (8) 4. atrial fibrillation (403) 5. atrial flutter (33) 6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (523) 7. metoprolol XL (0) 8. metoprolol succinate (1) 9. #7 OR #8 (1) 10. #6 AND #9 (0) |
| Referencias identificadas | 0 |

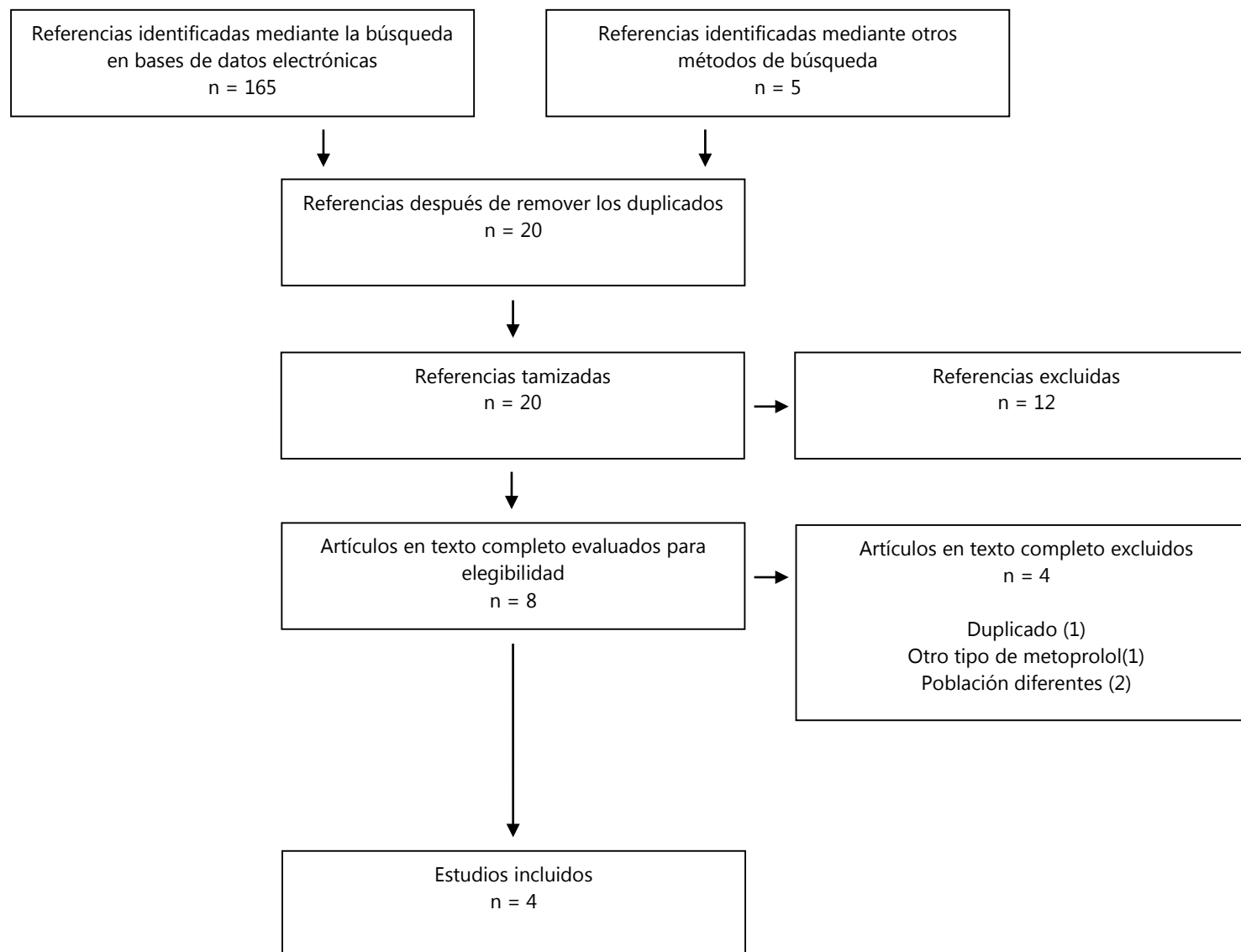
| Reporte de búsqueda electrónica #5 | |
|------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | LILACS |
| Plataforma | Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx |
| Fecha de búsqueda | 02/11/2014 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | 1. tachycardia (1231) 2. sinus tachycardia (33) 3. atrial tachycardia (0) 4. atrial fibrillation (742) 5. atrial flutter (121) 6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (1942) 7. metoprolol XL (0) 8. metoprolol succinate (0) 9. #7 OR #8 (0) 10. #6 AND #9 (0) |
| Referencias identificadas | 0 |

| Reporte de búsqueda electrónica #6 | |
|------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | CENTRAL |
| Plataforma | Ovid |
| Fecha de búsqueda | 18/02/2015 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | 1. MeSH descriptor: [tachycardia] explode all trees (1444) 2. tachycardia:ab,ti (3142) 3. MeSH descriptor: [Tachycardia, Sinus] explode all trees (14) 4. (tachycardia near/3 sinus):ab,ti (100) 5. (atrial near/3 fibrillation):ab,ti (8) 6. MeSH descriptor: [Atrial Flutter] explode all trees (268) 7. (atrial near/3 flutter):ab,ti (464) 8. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 (4187) 9. MeSH descriptor: [Metoprolol] explode all trees (1377) 10. metoprolol succinate:ab,ti (81) 11. #9 or #10 (1414) |

| | |
|----------------------------------|-------------------------------|
| | 12. #8 and #11 in Trials (81) |
| Referencias identificadas | 81 |

| Reporte de búsqueda electrónica #7 | |
|------------------------------------|--|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Base de datos | WHO International Clinical Trials Registry Platform |
| Plataforma | http://apps.who.int/trialsearch/ |
| Fecha de búsqueda | 18/02/2015 |
| Rango de fecha de búsqueda | Sin restricción |
| Restricciones de lenguaje | Ninguna |
| Otros límites | Ninguno |
| Estrategia de búsqueda | Look for trials with the exact phrase or contains Tachycardia in the Title OR tachycardia in the Condition AND metoprolol in the Intervention |
| Resultado | 6 |
| Referencias identificadas | 6 |

Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).



Tomado de Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidemiology. 2009 Oct;62(10):e1-34.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 5. Listado de estudios incluidos en la evaluación.

- Kühlkamp 2000 (25) Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol. 2000 Jul;36(1):139–46.
- Ptaszynski 2013 (28) Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. Europace. 2013 Jan;15(1):116–21.
- Silvet 2014 (27) Heart rate control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure. Congest Heart Fail;19(1):25–8.
- Van Veldhuisen 2006 (26) Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. Experiences from the MERIT-HF Study. Eur J Heart Fail. 2006 Aug;8(5):539–46.

Anexo 6. Listado de estudios excluidos de la evaluación

Estudios excluidos por tratarse de otro tipo de metoprolol (tartrato)

- Amsterdam 1991 (29) Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. J Clin Pharmacol. 1991 Aug;31(8):714-8.

Estudios excluidos por estar duplicado

- Ptaszynski 2013 (32) Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2013 Jul;18(4):338-44.

Estudios excluidos por ser en poblaciones diferentes a la de interés

- Taçoy 2007 (31) Effect of metoprolol on heart rate variability in symptomatic patients with mitral valve prolapse. Am J Cardiol. 2007 Jun 1;99(11):1568-70.
- Vaidya 2012 (30) Health expenditure comparison of extended-release metoprolol succinate and immediate-release metoprolol tartarate. Clinicoecon Outcomes Res. 2012;4:49-56.

Anexo 7. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

| Dominio | Kuhlkamp 2000 | Veldhuisen 2006 | Silvet 2013 |
|---|---------------|-----------------|-------------|
| Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección) | No claro | Bajo | Alto |
| Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección) | No claro | Bajo | Alto |
| Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) | Bajo | Bajo | Alto |
| Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección) | Bajo | Bajo | Alto |
| Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) | Bajo | Bajo | Bajo |
| Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación) | Bajo | Bajo | Bajo |
| Otras fuentes de sesgo † | Bajo | No claro | Bajo |
| Resumen del riesgo de sesgo †† | No claro | Bajo | Alto |

† La publicación de Veldhuisen 2006 es un análisis post-hoc de un gran ensayo clínico.

†† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

Tomado de Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011] 2011.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 8. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia.

| | Kuhlkamp 2000 | Veldhuisen 2006 | Silvet 2013 |
|---|--|---|--|
| Estado de publicación | Publicado | Publicado | Publicado |
| Diseño | Ensayo clínico con asignación aleatoria | Análisis post-hoc del estudio MERIT-HF | Ensayo "open-labeled", cruzado (los mismos pacientes son los controles) |
| Población | Pacientes con FA persistente después de cardioversión exitosa | Pacientes con falla cardíaca sistólica con FEVI <40% y clase funcional NYHA II a IV | Hombres con FA crónica y falla cardíaca con FEVI <40% |
| Lugar | Alemania | Estados Unidos y Europa | Estados Unidos |
| Comparaciones | Metoprolol succinato vs placebo | Metoprolol succinato vs placebo | Metoprolol succinato hasta alcanzar FC <70 latidos por minuto |
| Desenlaces | Recaída a FA o flutter atrial, frecuencia cardíaca después de la recaída, efectos adversos. | Mortalidad en pacientes con falla cardíaca y FA. Incidencia de FA en pacientes con falla cardíaca y ritmo sinusal. | Cambio en la tolerancia al ejercicio (caminata de 6 minutos), calidad de vida. Niveles de BNP. |
| Hipótesis de investigación y tipo de análisis (por protocolo o intención de tratar) | Análisis por intención de tratar | | |
| Tamaño de muestra (# de sujetos aleatorizados) | N = 197 (metoprolol succinato) N= 197 (placebo) | Pacientes con FA (N=556) Pacientes en ritmo sinusal (N= 3.132) | N= 20 |
| Tiempo de seguimiento | 6 meses | 1 año en promedio | 98 días |
| Pérdidas (%) | 0 | No aplica | 1% |
| Fuentes de financiación | AstraZeneca | AstraZeneca | No especifica |
| Conclusiones | Metoprolol succinato es efectivo para prevenir la recaída después de cardioversión eléctrica para FA | No se encontraron diferencias en la mortalidad entre metoprolol y placebo. En pacientes con falla cardíaca sistólica en ritmo sinusal el metoprolol succinato disminuye la incidencia de FA | No se observó mejoría en la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida ni los niveles de BNP |

Anexo 9. Características de los estudios de cohortes analíticas incluidos en la síntesis de evidencia.

| Ptaszynski1 2013 | |
|--|---|
| Diseño | Serie casos |
| Población | Pacientes con taquicardia sinusal inapropiada |
| Lugar | Polonia |
| Comparaciones | 4 semanas de metoprolol succinato seguidas por 4 semanas de ivabradina |
| Desenlaces | Síntomas (puntaje EHRA) |
| Tamaño de muestra | 20 |
| Tiempo de seguimiento | 4 semanas |
| Pérdidas (%) | 0 |
| Técnicas para el control de la confusión | Ninguna |
| Fuentes de financiación | |
| Conclusiones | Metoprolol e ivabradina tienen efecto similar en la frecuencia cardiaca reposo en pacientes con TSI |



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)