

# Bisoprolol

## Hidroclorotiazida

### Ethical

COMPRIMIDOS

ANTIHIPERTENSIVO

#### COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Bisoprolol fumarato 5 mg  
Hidroclorotiazida 6.25 mg  
Excipientes, c.s.

Cada comprimido contiene:

Bisoprolol fumarato 10 mg  
Hidroclorotiazida 6.25 mg  
Excipientes, c.s.

#### PROPIEDADES

En este producto se combina la acción de 2 agentes antihipertensivos: el bisoprolol, un bloqueador adrenérgico beta 1 selectivo (cardioselectivo) y la hidroclorotiazida, un agente diurético, cuya actividad farmacológica permite su dosificación una vez al día.

El mecanismo de la acción antihipertensiva del bisoprolol no ha sido establecido completamente; sin embargo, algunos factores posiblemente involucrados incluyen disminución del gasto cardíaco, inhibición de la liberación de renina y disminución del flujo simpático proveniente de los centros vasomotores del sistema nervioso central.

Los efectos agudos de las tiazidas se suponen debidos a la reducción en el volumen sanguíneo y en el gasto cardíaco, secundarios a un efecto natriurético, aunque también se ha propuesto que estos agentes poseen efectos vasodilatadores directos. Tras la administración crónica de hidroclorotiazida, el volumen plasmático regresa a valores pre-tratamiento pero la disminución de la resistencia vascular periférica persiste.

#### FARMACOCINETICA

El bisoprolol se absorbe en aproximadamente 90% desde el tracto gastrointestinal. Tras la administración de 10 mg p.o. se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas del orden de 40 mcg / l en aproximadamente 3 horas.

La vida media plasmática corresponde a 10-12 horas, la cual resulta alta en comparación con los restantes bloqueadores adrenérgicos beta.

Se distribuye lentamente en los líquidos corporales con un volumen de distribución aparente de 31 / kg. Estudios preclínicos han mostrado que se une en aproximadamente 30% a las proteínas plasmáticas y se distribuye en los pulmones, el hígado, los riñones, el corazón y el cerebro.

Aproximadamente el 50% administrado es eliminado sin cambios por la orina, al igual que los metabolitos inactivos producidos. El aclaramiento renal corresponde a 160 mL / min. y el aclaramiento no renal corresponde a 150 mL / min.

Las propiedades farmacocinéticas de esta sustancia no son dependientes de la edad en las concentraciones de 2.5 a 100 mg. En pacientes con insuficiencias renal o hepática es posible esperar una acumulación aproximada a un factor de 2. La hidroclorotiazida se absorbe aproximadamente en 70% tras su administración oral, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas después de 2 a 4 horas.

La hidroclorotiazida se une a las proteínas en aproximadamente 40 a 64%, lo cual disminuye en pacientes cuya función renal está deteriorada.

Se acumula en los eritrocitos y cruza la barrera placentaria. Es posible encontrar niveles muy bajos en la leche materna. Su volumen de distribución aparente corresponde a 3.0 l / kg. No es metabolizada por el humano, y es principalmente excretada por la orina.

Presenta un perfil de eliminación bifásico, lo cual se debe probablemente a su lenta liberación tisular. A la primera fase (alfa) corresponde un tiempo de vida media plasmática de 2.5 horas, mientras que la segunda (beta) presenta un tiempo de vida media de 8 a 12 horas. En vista de que no es metabolizada y es eliminada casi por completo por la orina, su tiempo de vida media se incrementa en pacientes cuya función renal está deteriorada. No se han observado cambios en la biodisponibilidad del bisoprolol o de la hidroclorotiazida al ser administrados juntos.

#### TOXICOLOGIA

Los estudios preclínicos llevados a cabo, no mostraron evidencias de que su administración se relacione con efectos teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos o sobre la fertilidad.

#### INFORMACION CLINICA

##### INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

##### CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula o a otros agentes derivados de las sulfonamidas.

Adicionalmente, no debe ser administrado en pacientes con choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular, marcada bradicardia sinusal o anuria.

##### EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos adversos relacionados con la administración de este producto incluyen mareos, vértigo, cefalea, somnolencia, ansiedad, boca seca, bradicardia, extremidades frías, claudicación, hipotensión, disnea de esfuerzo, pesadillas, depresión, dermatitis, alopecia, tos, fatiga, astenia, edema, aumento de peso, fiebre, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.

##### PRECAUCIONES

Puede disminuir los niveles séricos de yodo unido a proteínas.

Debe ser discontinuado antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

##### USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad del uso durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida, por lo que sólo debiera utilizarse en estos casos cuando los beneficios potenciales justifiquen el riesgo.

##### INTERACCIONES

Antihipertensivos: Puede potenciar la acción de otros agentes antihipertensivos utilizados simultáneamente.

Aquellos pacientes que están recibiendo agentes que disminuyen las reservas de

catecolaminas como la reserpina y la guanetidina, deben ser monitoreados cuidadosamente, dado que la administración de bisoprolol puede causar una excesiva disminución de la actividad simpática.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos: La administración simultánea con estos agentes puede favorecer la presentación de hipotensión ortostática.

Colestiramina: La absorción de la hidroclorotiazida puede ser disminuida por la administración de resinas de intercambio aniónico.

Corticosteroides: Pueden potenciar la depleción electrolítica y llevar a hipocalcemia.

Litio: La hidroclorotiazida puede reducir el aclaramiento renal del litio e incrementar el riesgo de toxicidad.

AINEs: Los agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir los efectos diurético, natriurético o antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

##### SOBREDOSIS

Los signos y síntomas esperados tras una sobredosis con un bloqueador adrenérgico beta incluyen bradicardia, hipotensión y letargia, mientras que con sobredosis severas pudiera observarse delirio, broncospasmo, hipoglucemia, coma, convulsiones, insuficiencia cardíaca y paro respiratorio. Por otro lado, en la intoxicación aguda con diuréticos tiazídicos pueden presentarse síntomas relacionados con la pérdida de líquidos y electrolitos como taquicardia, hipotensión, choque, debilidad, confusión, mareos, calambres, parestesia, náuseas, vómito, sed, y poliuria, oliguria o anuria.

Si se sospecha de sobredosis, la terapia deberá ser discontinuada y se deberá instaurar tratamiento de soporte. No existe un antídoto específico. No existe evidencia de que el bisoprolol o la hidroclorotiazida sean dializables.

Las medidas generales recomendadas incluyen emesis o lavado gástrico, administración de carbón activado y corrección del desequilibrio hidroelectrolítico.

##### USO Y DOSIS

La terapia combinada de bisoprolol e hidroclorotiazida resulta efectiva cuando se utilizan las dosis de 2.5 a 20 mg de bisoprolol y 6.25 a 25 mg de hidroclorotiazida.

**Terapia inicial:** La terapia antihipertensiva debe ser iniciada con la dosis más baja, correspondiente a 5/6.25 mg una vez al día. En caso necesario podrá ajustarse la dosis gradualmente (intervalos de 14 días).

**Terapia de reemplazo:** En aquellos pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con 5 a 20 mg de bisoprolol al día, puede sustituirse la terapia con este producto.

Adicionalmente, aquellos pacientes cuya presión arterial es adecuadamente controlada con hidroclorotiazida (50 mg) pero experimentan una significativa pérdida de potasio, pueden alcanzar un control similar de la presión arterial sin cambios importantes en el balance electrolítico cuando se reemplaza la terapia.

**Discontinuación de la terapia:** Si se tiene planeado el retiro, éste deberá ser alcanzado gradualmente sobre un periodo de 2 semanas.

**Pacientes con daño hepático o renal:** En estos casos deberá tenerse precaución especial en el ajuste de las dosis.

**Ancianos:** El ajuste de la dosis en relación a la edad no es usualmente necesario a menos que existan adicionalmente disfunción renal o hepática.

##### VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

##### INFORMACION FARMACEUTICA

##### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

##### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

##### PRESENTACION

Caja conteniendo 3 tirillas de 10 comprimidos para detallar.

##### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

##### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 5 mg / 6.25 mg : 2017-1164

Comprimidos de 10 mg / 6.25 mg: 2017-1136

Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP4480

Rev.: B

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

PI000731