



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BISOPROLOL FUMARATO - HIDROCLOROTIAZIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos betabloqueantes, selectivos y tiazidas.

Código ATC: C07BB07

3.1. Farmacodinamia

Bisoprolol

El bisoprolol es un betabloqueante que ocupa una posición intermedia en cuestión de lipofilia/hidrofilia. El bisoprolol tiene gran afinidad por los receptores beta1 (es cardioselectivo) sin ninguna actividad simpaticomimética intrínseca (ISA; por sus siglas en inglés) y tiene un efecto estabilizador de membrana clínicamente relevante. Mediante el bloqueo de los receptores cardiacos betadrenérgicos se deprime la respuesta a la actividad simpaticoadrenérgica. Esto provoca una reducción de la frecuencia cardiaca y de la contractilidad y, de este modo, una reducción del consumo de oxígeno en el miocardio.

Hidroclorotiazida

Derivado de la benzotiadiazina, en primer lugar, aumenta la excreción de electrolitos y después aumenta la producción de orina por unión osmótica de agua. Se inhibe el transporte de sodio desde el túbulo renal a la sangre. Esto dificulta la reabsorción del sodio. El efecto natriurético se acompaña de un aumento de la excreción de potasio y magnesio.

La hidroclorotiazida inhibe predominantemente la absorción de sodio en el túbulo distal, de modo que aproximadamente se puede excretar un máximo del 15 % del sodio que experimenta la filtración glomerular. El grado de excreción de cloruro, corresponde aproximadamente al de la excreción de sodio. Este fármaco también provoca un aumento de la excreción de potasio, determinado esencialmente por la secreción de potasio en el túbulo distal y el tubo colector (aumento del intercambio entre iones de sodio y potasio). El efecto salurético o diurético de la hidroclorotiazida no se ve afectado en un grado apreciable por la acidosis o la alcalosis. La tasa de filtración glomerular se reduce inicialmente de forma leve.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Durante el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida, se reduce la excreción de calcio a través de los riñones, de modo que puede aparecer una hipercalcemia.

La hidroclorotiazida reduce la resistencia periférica relajando el músculo liso de los vasos sanguíneos.

En pacientes con insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min o creatinina sérica superior a 159 $\mu\text{mol/l}$), la hidroclorotiazida es prácticamente ineficaz. En pacientes con diabetes insípida renal y sensible a ADH, la hidroclorotiazida tiene un efecto antidiurético.

3.2. Farmacocinética

Bisoprolol

La biodisponibilidad del bisoprolol con la administración de los comprimidos recubiertos con película es de aproximadamente el 90%. El bisoprolol se absorbe casi por completo (más del 90 %) a partir del tubo digestivo. Junto con el efecto de primer paso hepático muy reducido (menos de 10%), esto supone una biodisponibilidad absoluta del 88 %. Los alimentos no provocan ningún cambio en la absorción o biodisponibilidad del bisoprolol. La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 30 %. Los cambios fisiopatológicos en las proteínas plasmáticas como las glucoproteínas a1 no tienen ningún efecto sobre la farmacocinética del bisoprolol. Las concentraciones plasmáticas máximas normalmente se alcanzan de 1 a 3 horas después de la administración. El bisoprolol es apenas moderadamente lipófilo, y por lo tanto se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo su volumen de distribución de $226 \pm 11 \text{ l}$ ($x \pm \text{SEM}$).

El bisoprolol se elimina del organismo a través de dos vías de aclaramiento igualmente eficaces: la mitad se transforma en metabolitos inactivos en el hígado y los metabolitos se excretan a través de los riñones, y la otra mitad se excreta como sustancia inalterada a través de los riñones. La semivida de eliminación plasmática es de 10 a 12 horas. Los valores de $C_{\text{máx}}$ y ABC (área bajo la curva) del bisoprolol en el estado estacionario son bioequivalentes en la combinación fija con hidroclorotiazida y en la preparación farmacológica simple.

Hidroclorotiazida

Después de la administración oral aproximadamente el 80% de la hidroclorotiazida se absorbe en el tubo digestivo. La disponibilidad sistémica es de $71 \pm 15 \%$.

La unión a las proteínas plasmáticas de la hidroclorotiazida es del 64 %, y el volumen relativo de distribución es de 0,5 a 1,1 l/kg.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En humanos sanos, más del 95% de la hidroclorotiazida se excreta a través de los riñones como sustancia inalterada.

Con una función renal normal, la semivida de eliminación es de 9-13 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas normalmente se alcanzan tras 2 a 5 horas. Este periodo aumenta en caso de una alteración de la función renal y alcanza aproximadamente las 20 horas en pacientes con insuficiencia renal terminal.

El efecto diurético se establece de 1 a 2 horas y dura de 10 a 12 horas, dependiendo de la dosis; el efecto antihipertensivo dura hasta 24 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No hay datos de que el bisoprolol o la hidroclorotiazida sean peligrosos para los humanos según los ensayos de toxicidad preclínica habituales. Al igual que otros betabloqueantes, se ha visto que, en experimentos con animales, el bisoprolol en dosis altas provoca efectos tóxicos a la madre (reducción de la ingesta y ganancia de peso corporal) y al embrión/feto (aumento de las resorciones tardías, reducción del peso de las criaturas al nacer, retraso del desarrollo físico hasta el final de la lactancia). Sin embargo, ni el bisoprolol ni la hidroclorotiazida resultaron teratógenos. No hubo incremento de la toxicidad cuando ambos componentes se administraron en combinación.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la Hipertensión Arterial en pacientes que no responden al tratamiento con monoterapia Bisoprolol o Hidroclorotiazida.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Hidroclorotiazida: 6.25mg/día
Bisoprolol: de 2.5 a 10 mg/día

5.2. Dosis máxima.

La combinación de dosis fijas (5 mg de fumarato de bisoprolol con 12,5 mg de hidroclorotiazida) se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no esté bien controlada con 5 mg de fumarato de bisoprolol o 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Se recomienda ajustar la dosis individual con los componentes. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede optar por cambiar directamente la monoterapia por la combinación fija.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.3. Poblaciones especiales

Ancianos

Normalmente no se requiere un ajuste de la dosis. Se recomienda comenzar con la menor dosis posible.

Insuficiencia renal o hepática

En pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina superior a 30 ml/min) e insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, en pacientes con una alteración leve o moderada de la función hepática, se recomienda realizar un seguimiento.

En caso de que coexista una alteración de la función renal con una alteración de la función hepática, se reduce la eliminación del componente hidroclorotiazídico del fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida, por lo que puede ser preferible administrar una dosis menor.

Niños de menos de 12 años y adolescentes

No hay ninguna experiencia pediátrica con fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida, por lo que no se recomienda su uso en niños.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película deben tragarse con algo de líquido durante el desayuno. Después de un tratamiento a largo plazo, concretamente en presencia de una enfermedad cardíaca isquémica, el tratamiento con fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida debe suspenderse gradualmente (dividiendo a la mitad la dosis en 7 a 10 días), ya que una retirada brusca puede provocar un deterioro agudo del estado del paciente.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($>1/10$)
- Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$)
- Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$)
- Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raras: Leucocitopenia, trombocitopenia.

Muy raras: Agranulocitosis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: Inapetencia, dolencias abdominales, aumento de las amilasas, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Aumentos de las enzimas hepáticas (ALAT, ASAT), hepatitis, ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento de los triglicéridos y el colesterol, hiperglucemia y glucosuria, hiperuricemia, alteraciones de la hemostasia hidroelectrolítica (especialmente hipopotasemia e hiponatremia, además de hipomagnesemia e hipocloremia, así como hipercalcemia), alcalosis metabólica.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Aumento reversible de la creatina y la urea séricas.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Sensación de frío o entumecimiento de las extremidades

Poco frecuentes: Bradicardia, trastornos de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, hipotensión ortostática.

Muy raras: Dolor torácico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cansancio, fatiga, mareos, cefaleas.

Poco frecuentes: Trastornos del sueño, depresión.

Raras: Pesadillas, alucinaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: Antecedentes de enfermedad respiratoria obstructiva

Raras: Rinitis alérgica.

Muy raras: Edema pulmonar.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Debilidad muscular y calambres.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Reacción de hipersensibilidad (picor, rubor, sarpullidos, exantema fotoalérgico, púrpura, urticaria).

Muy raras: Producción o empeoramiento de la psoriasis, erupción de tipo psoriásico, alopecia, lupus cutáneo, lupus eritematoso.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos oculares

Raras: Reducción de la producción lagrimal (para tener en cuenta en pacientes que usan lentillas), trastornos visuales.

Muy raras: Conjuntivitis

Trastornos auditivos

Raras: Alteración auditiva.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Trastornos de la potencia sexual.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Combinaciones contraindicadas:

El bisoprolol puede inhibir las reacciones cardiovasculares de compensación frente a la hipotonía o el choque provocados por la floctafenina.

La administración concomitante de Sultoprida con bisoprolol puede provocar un aumento del riesgo de arritmia ventricular.

Combinaciones no recomendadas:

La administración intravenosa de verapamilo en pacientes con un tratamiento con betabloqueantes puede provocar una hipotensión profunda y un choque auriculoventricular.

La combinación de bisoprolol-HCT y clonidina no es recomendada debido al aumento del riesgo de "hipertensión de rebote", además de una reducción exagerada de la frecuencia cardiaca y de la conducción cardiaca.

La combinación con Inhibidores de la monoaminoxidasa (salvo inhibidores de la MAO-B) y bisoprolol-HCT provoca un aumento del efecto hipotensor de los betabloqueantes, pero también riesgo de crisis hipertensiva.

El uso conjunto de fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida y litio puede intensificar el efecto cardiotoxico y neurotóxico del litio mediante una reducción de la excreción de litio.

Astemizol, eritromicina i.v., halofantrina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina, pueden provocar taquicardias ventriculares polimorfas

En caso de hipopotasemia, utilice medicamentos que no produzcan taquicardias ventriculares polimorfas.

Combinaciones que deben utilizarse con precaución

Antagonistas del calcio como derivados de la dihidropiridina (nifedipino) puede provocar: aumento del riesgo de hipotensión, especialmente al principio del tratamiento.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con insuficiencia cardiaca latente, el tratamiento concomitante con medicamentos betabloqueantes puede provocar insuficiencia cardiaca.

Inhibidores de la ECA (Ej., el captopril o el enalapril), incrementa el riesgo de aumento excesivo de la presión arterial al inicio del tratamiento.

Medicamentos antiarrítmicos de clase I (Ej., la disopiramida, la quinidina): el efecto sobre el tiempo de conducción auricular puede verse potenciado y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.

Medicamentos antiarrítmicos de clase III (Ej., la amiodarona): el efecto sobre el tiempo de conducción auricular puede verse potenciado.

Ciertos medicamentos antiarrítmicos pueden provocar Torsade de Pointes: medicamentos de clase IA (la quinidina o la disopiramida), la amiodarona o el sotalol. Previenen y, si es necesario, corrigen la hipopotasemia. Control del intervalo QT. En caso de taquicardia ventricular polimorfa, no deben administrarse antiarrítmicos (estimulación eléctrica).

Medicamentos parasimpaticomiméticos (como la tacrina): el tiempo de conducción auriculoventricular puede verse aumentado.

La reserpina, la alfa-metildopa, la guanfacina o la clonidina pueden provocar una reducción excesiva de la presión arterial, la frecuencia cardiaca o un retraso de la conducción cardiaca.

Existen otros betabloqueantes, incluso en forma de colirios, que presentan efectos aditivos.

Insulina y medicamentos antidiabéticos orales: intensificación del efecto de disminución de la glucemia. El bloqueo de los beta-adrenorreceptores puede enmascarar los síntomas de una hiperglucemia.

Medicamentos anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión. La continuación del bloqueo de los receptores beta- adrenérgicos reduce el riesgo de arritmia durante una inducción o una intubación. Es necesario indicar al anestesiólogo que el paciente esté recibiendo un betabloqueante (Ej., bisoprolol).

Glucósidos digitálicos: prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular. En la hipopotasemia o la hipomagnesemia que se presentan durante el tratamiento con fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida, el miocardio puede manifestar un aumento de la sensibilidad frente a glucósidos cardiacos, lo que supone una potenciación de sus efectos y reacciones adversas.

Medicamentos inhibidores de la prostaglandina sintetasa: reducción de los efectos hipotensores. Durante la administración de altas dosis de salicilatos, se puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

En pacientes que manifiestan hipovolemia, la administración concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda.

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Medicamentos simpaticomiméticos: La combinación con bisoprolol puede reducir el efecto de ambos medicamentos. Puede que sean necesarias dosis mayores de epinefrina para tratar reacciones alérgicas.

Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas y otros medicamentos antihipertensores: aumento de los efectos reductores de la presión arterial.

Rifampicina: ligera reducción de la semivida del bisoprolol posiblemente debida a la inducción de las enzimas hepáticas que metabolizan los medicamentos. Normalmente no es necesario ajustar la dosis. El efecto de los medicamentos que reducen el ácido úrico puede verse atenuado con la administración concomitante de fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida.

El uso simultáneo de fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida y glucocorticoides, ACTH, carbenoxolona, amfotericina B, furosemida o laxantes puede provocar un aumento de las pérdidas de potasio.

El efecto de fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida puede potenciar o prolongar el efecto de los relajantes musculares del tipo curare.

Citostáticos (Ej., la ciclofosfamida, el fluorouracilo o el metotrexato): se espera un aumento de la toxicidad sobre la médula ósea.

Colestiramina, colestipol: reducen la absorción del componente hidroclorotiazídico del fumarato de bisoprolol/hidroclorotiazida.

Metildopa: en casos aislados se ha descrito hemólisis debida a la formación de anticuerpos contra la hidroclorotiazida.

Otro tratamiento concomitante que debe usarse con precaución son los anticoagulantes orales (el uso de tiazidas puede reducir el efecto antitrombótico) y el probenecid (reducción de la acción diurética).

Combinaciones para tener en cuenta:

Mefloquina: aumento del riesgo de bradicardia.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Bisoprolol-Hidroclorotiazida, puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Deberá evaluarse el riesgo/beneficio de la administración de este producto en pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Al inicio del tratamiento puede haber un aumento de la resistencia vascular periférica total (RVPT).

Hacer niveles de electrolitos y ácido úrico.

Pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina.

Debe realizarse un estricto seguimiento de los pacientes con:





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Insuficiencia cardiaca (en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable concomitante, el tratamiento debe iniciarse con la preparación simple de fumarato de bisoprolol aplicando una fase de ajuste especial).

Broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas).

Tratamiento concomitante con anestésicos inhalados.

Diabetes mellitus con grandes fluctuaciones en las concentraciones de glucosa en la sangre, los síntomas de glucemia pueden quedar enmascarados.

Ayuno estricto.

Terapia de desensibilización continua.

Bloqueo AV de 1er grado.

Angina de Prinzmetal.

Enfermedad oclusiva arterial periférica (podría producirse un aumento de las molestias, especialmente durante el inicio del tratamiento).

Hipovolemia.

Reducción de la función hepática.

En el asma bronquial u otras enfermedades obstructivas crónicas que puedan provocar síntomas, el tratamiento broncodilatador debe administrarse de forma concomitante. En algunas ocasiones se puede producir un aumento de la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que podría ser necesario aumentar la dosis de estimulantes beta2-adrenérgicos.

Debido al componente hidrocrotiazídico, la administración continua a largo plazo de fumarato de bisoprolol-hidrocrotiazida puede provocar la alteración del equilibrio hidroelectrolítico, especialmente en caso de hipopotasemia e hiponatremia, además de hipomagnesemia e hipocloremia, así como hipercalcemia.

La hipopotasemia facilita la aparición de arritmias graves, particularmente de taquicardias ventriculares polimorfas, que pueden ser mortales.

La alcalosis metabólica puede empeorar debido a la alteración de la homeostasia hidroelectrolítica.

Como con los betabloqueantes, el bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. Puede que el tratamiento con epinefrina no siempre ofrezca el efecto terapéutico esperado.

Los pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis sólo deben recibir betabloqueantes (p. ej., bisoprolol) después de ponderar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

En pacientes con feocromocitoma, los betabloqueantes (p. ej., el bisoprolol) no se deben administrar hasta después del bloqueo de los receptores alfa. Al seguir un tratamiento con betabloqueantes (p. ej., bisoprolol), los síntomas de tirotoxicosis pueden quedar enmascarados.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La interrupción del tratamiento con betabloqueantes (p. ej., bisoprolol) no debe realizarse de forma súbita a menos que esté claramente indicado. En pacientes con colelitiasis aguda, se ha descrito colecistitis.

Durante el tratamiento a largo plazo con fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida, es necesario controlar regularmente los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), la creatinina y la urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos) y el ácido úrico, así como la glucemia.

Durante el tratamiento con fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida, los pacientes deben asegurarse un suministro adecuado de líquidos y alimentos ricos en potasio (p. ej., plátanos, verduras, frutos secos) para compensar la intensificación de la pérdida de potasio. Las pérdidas de potasio se pueden reducir o evitar con un tratamiento concomitante de diuréticos ahorradores de potasio.

8.1. Embarazo

El fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida no debe usarse durante el embarazo. Los betabloqueantes pueden provocar bradicardia, hiperglucemia e hipotensión en el feto y el neonato. La experiencia con el uso de hidroclorotiazidas durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.

La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Según el mecanismo de acción farmacológica de la hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y el tercer trimestre pueden afectar la perfusión placentaria del feto y puede provocar efectos como ictericia, alteración del equilibrio hidroelectrolítico y trombocitopenia en el feto y el neonato.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para el edema gestacional, la hipertensión gestacional o la preeclampsia, debido al riesgo de reducción del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin efectos beneficiosos sobre el transcurso de la enfermedad.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para el tratamiento de la hipertensión esencial en mujeres embarazadas salvo en raras situaciones en las que no se puede emplear otro tratamiento.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.2. Lactancia

No debe utilizarse fumarato de bisoprolol-hidroclorotiazida durante la lactancia, porque el bisoprolol puede excretarse en la leche materna, y la hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. La hidroclorotiazida puede inhibir la producción de leche.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Bisoprolol, Hidroclorotiazida o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Administración concomitante con fármacos que depleten los depósitos de catecolaminas o los inhibidores de la monoaminooxidasas

Insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación por insuficiencia cardíaca que requieran un tratamiento inotrópico intravenoso.

Choque cardiogénico.

Bloqueo AV de 2o o 3er grado (sin marcapasos).

Síndrome del nódulo sinusal.

Bloqueo sinoauricular.

Bradicardia con menos de 60 latidos/minuto antes del tratamiento.

Etapas tardías de enfermedad oclusiva arterial periférica y síndrome de Raynaud.

Asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

Acidosis metabólica.

Hipopotasemia resistente.

Hiponatremia grave.

Hipercalcemia.

Insuficiencia renal grave con oliguria o anuria (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min o aclaramiento sérico superior a 159 umol/l).

Glomerulonefritis aguda.

Insuficiencia hepática grave y precoma y coma hepático.

Feocromocitoma sin tratar.

Gota.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los síntomas de sobredosis son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda y trastornos de conducción en el ECG.

10.2. Tratamiento

Si ha pasado poco tiempo desde la sobredosis (de 0 a 2 h), se debe administrar carbón activo al paciente, y debe considerarse la posibilidad de un lavado gástrico. Es necesario monitorizar la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el equilibrio hidroelectrolítico y de glucosa.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La bradicardia provocada se trata con atropina (1 mg a 2 mg por vía intravenosa), isoprenalina o temporalmente con un marcapasos.

La reducción de la presión arterial se trata con líquidos por vía intravenosa y, si fuera necesario, vasopresores como las catecolaminas. Los broncoespasmos se pueden tratar con teofilina, derivados de la teofilina o medicamentos betamiméticos.

La hemodiálisis no aumenta significativamente la eliminación del bisoprolol.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospecha su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

