

SOPROL[®] H

BISOPROLOL FUMARATO HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos recubiertos

VÍA ORAL

FÓRMULAS

SOPROL H 5/6,25: Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol Fumarato	5,000 mg
Hidroclorotiazida	6,250 mg
Exc. c.s.	

SOPROL H 10/6,25: Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol Fumarato	10,000 mg
Hidroclorotiazida	6,250 mg
Exc. c.s.	

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

SOPROL H es un fármaco con propiedades antihipertensivas que asocia en su formulación un agente bloqueador betadrenérgico (**Bisoprolol**) con un diurético perteneciente al grupo de las tiazidas (**Hidroclorotiazida**) que actúan de modo sinérgico para lograr un eficaz control de la presión arterial. El fumarato de **Bisoprolol** y la **Hidroclorotiazida** han sido utilizados individualmente y en combinación para el manejo de la hipertensión arterial, gracias a sus efectos terapéuticos aditivos en virtud del efecto potenciador que posee la **Hidroclorotiazida** para incrementar significativamente las propiedades antihipertensivas del fumarato de **Bisoprolol**. El efecto antihipertensivo de los agentes betabloqueadores se ejerce a través de un mecanismo de inhibición competitiva sobre los receptores adrenérgicos beta. A dosis bajas posee propiedades bloqueantes cardioselctivas (acción predominante sobre receptores beta-1) que se extienden hacia los receptores adrenérgicos beta-2 a medida que las dosis se incrementan. La **Hidroclorotiazida** provoca disminución de la presión arterial a través de la reducción del volumen plasmático y el volumen del líquido extracelular, que se acompañan de un descenso en el gasto cardíaco que retorna eventualmente hacia la normalidad. Asimismo, produce una reducción en la resistencia periférica a través de un mecanismo directo sobre la musculatura lisa vascular.

INDICACIONES

SOPROL H está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En general se recomienda emplear una dosis única diaria y a las menores concentraciones que proporcionen el efecto terapéutico deseado. La medicación deberá administrarse antes o después de los alimentos y de preferencia por las mañanas para minimizar el aumento de frecuencia urinaria durante el sueño. Puede ser necesaria la administración concomitante de suplementos de potasio en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia. Cuando se decida discontinuar la terapia en casos en que se desee pasar a otro régimen antihipertensivo, el retiro deberá ser gradual desde varios días antes del cambio programado para evitar el riesgo de reacciones de rebote que podrían llevar hasta la crisis hipertensiva. La dosis usual de **SOPROL H** en adultos es de una a dos tabletas administradas por vía oral una vez al día, dependiendo de las necesidades individuales de cada paciente y a la concentración de **Bisoprolol** contenida en las diferentes presentaciones del preparado. Debe tenerse en cuenta que los pacientes geriátricos pueden requerir el incremento o la disminución de la dosis usual empleada en adultos. Las dosis usuales en pacientes pediátricos no han sido todavía establecidas.

Terapia Inicial: La terapia puede iniciarse con la dosis mínima: un comprimido de **SOPROL H** una vez por día. Posteriormente (intervalos de 14 días) la dosificación puede llegar hasta la dosis máxima recomendada de 10/6.25 mg (dos comprimidos una vez por día, según sea apropiado).

Reemplazo de la terapia: **SOPROL H** puede reemplazarse por sus componentes individuales.

Suspensión del Tratamiento: Deberá ser gradual durante un periodo de alrededor de 2 semanas, bajo estricto control médico.

CONTRAINDICACIONES

Bisoprolol: Deberá administrarse únicamente en casos de estricta necesidad o bajo circunstancias clínicas muy especiales en pacientes con insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, bloqueo A-V de 2do. y 3er. grado y bradicardia de tipo sinusal debido al riesgo de provocar una depresión miocárdica mayor. Asimismo, deberá emplearse sólo en casos excepcionales en pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio, excluyendo en todos los casos a aquellos cuya presión arterial se mantenga en valores por debajo de los 100 mm Hg. En los pacientes con función hepática disminuida, incluyendo pacientes geriátricos, puede presentarse un retardo en el metabolismo de los agentes betabloqueadores, por lo que deberá ajustarse la dosificación en estos casos. Los enfermos que padecen miastenia

gravis pueden presentar un episodio de exacerbación con diplopía y debilidad muscular extrema si reciben tratamiento con betabloqueadores. Puede requerirse el empleo de dosis muy elevadas de **Bisoprolol**, en pacientes con diagnóstico de feocromocitoma por el riesgo de desarrollar hipertensión arterial persistente. La administración de **Bisoprolol** se encuentra también contraindicada en individuos con hipersensibilidad al principio activo u otros beta-bloqueadores por el riesgo de reacción cruzada. En pacientes con síndrome de Raynaud y otros trastornos vasculares periféricos, el uso de beta-bloqueadores puede reducir la circulación a nivel periférico y producir un empeoramiento del curso natural de la enfermedad, siendo menos probable su ocurrencia cuando se emplean los agentes cardioselctivos como el **Bisoprolol**.

Hidroclorotiazida: En caso de anuria o función renal alterada, el empleo de tiazidas puede precipitar azotemia y provocar efectos acumulativos. Asimismo, cuando se administra **Hidroclorotiazida** a pacientes diabéticos, pueden alterarse las necesidades de medicación hipoglucemiante.

La **Hidroclorotiazida** puede desencadenar la reactivación de la enfermedad en pacientes que padezcan lupus eritematoso sistémico y está contraindicada también en individuos con pancreatitis o que hayan sido sometidos a simpatetomía previa. Deberá emplearse con cautela en niños pequeños con ictericia. Existe igualmente contraindicación para el empleo de **Hidroclorotiazida** en pacientes con hipersensibilidad previa a otros derivados tiazídicos.

REACCIONES ADVERSAS

Bisoprolol: Entre las manifestaciones que raramente requieren atención médica se consideran disminución de la libido sexual, embotamiento, alteraciones del ritmo del sueño, debilidad y cansancio. Menos frecuentemente puede observarse ansiedad o nerviosismo, constipación, diarrea, congestión nasal, náuseas, vómitos y discomfort abdominal. En casos excepcionales se ha reportado alteraciones en el gusto, xerofthalmia, pesadillas, entumecimiento de los dedos, extremidades inferiores y piel. Son manifestaciones que pueden generar la necesidad de atención médica: reacciones alérgicas (rash cutáneo), arritmias, dolor lumbar o articular, dolor torácico, confusión mental en pacientes geriátricos, alucinaciones, hepatotoxicidad evidenciada por ictericia, leucopenia con fiebre y odinofagia, hipotensión ortostática, erupción dérmica psoriasisiforme y trombocitopenia. Igualmente se ha reportado bradicardia sintomática, broncospasmo, insuficiencia cardíaca congestiva y deterioro de la circulación periférica.

Hidroclorotiazida: La mayor parte de los efectos adversos se relacionan con la dosis administrada y entre los que con frecuencia requieren atención médica se menciona a las alteraciones electrolíticas: hiponatremia (confusión mental, convulsiones, fatiga, irritabilidad, calambres musculares), alcalosis hipoclorémica e hipocalcemia, sequedad de boca, ritmo cardíaco irregular, depresión del sistema nervioso, dolor y calambres musculares, náuseas, vómitos, debilidad, cansancio y pulso débil. Raramente, puede verse agranulocitosis, rash cutáneo, colestitis, pancreatitis, hiperuricemia, deterioro de la función hepática y trombocitopenia. Otros efectos adversos que raramente requieren atención médica incluyen anorexia, pérdida de la libido, hipotensión ortostática, fotosensibilidad y discomfort abdominal.

PRECAUCIONES

Bisoprolol: En pacientes con historia de alergia, asma bronquial o enfisema pulmonar, los agentes beta-bloqueadores pueden inducir broncospasmo y bloqueo del efecto broncodilatador de la epinefrina, por lo que deberá administrarse con cautela en este grupo de pacientes. Los beta-bloqueadores deberán emplearse con precaución en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca congestiva a consecuencia de riesgo de precipitar un efecto cardiodepresor activo. En pacientes con diabetes mellitus la administración de agentes beta-bloqueadores puede enmascarar la taquicardia asociada a los episodios de hipoglucemia debido al efecto antagónico sobre las catecolaminas, efecto que parece ser mínimo con los agentes cardioselctivos como **Bisoprolol**. En individuos que padecen hipertiroidismo, los beta-bloqueadores pueden enmascarar la taquicardia y, al contrario, su retiro brusco puede ocasionar una descompensación de su estado hemodinámico. En pacientes con historia previa o depresión clínica manifiesta, los agentes beta-bloqueadores deberán utilizarse con cautela. En sujetos con psoriasis pueden exacerbarse las manifestaciones cutáneas conocidas si reciben beta-bloqueadores. En casos de función renal deteriorada puede encontrarse disminución en el aclaramiento de agentes beta-bloqueadores por lo que deberá reducirse las dosis habituales en estos casos. Si bien es cierto que los agentes beta-bloqueadores se han empleado exitosamente en pacientes geriátricos demostrando alta eficacia y seguridad, está establecido que estos pacientes son más susceptibles a presentar efectos adversos durante la medicación. En relación a sus efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos, **Bisoprolol** no ha mostrado evidencias de inducción en numerosos ensayos experimentales en modelos animales utilizando dosis muy superiores a aquellas recomendadas para su empleo en humanos. Tampoco existen reportes acerca de efectos adversos sobre la reproducción y el embarazo en animales de laboratorio.

Hidroclorotiazida: En pacientes con hiperuricemia o antecedentes de gota pueden elevarse las concentraciones séricas de ácido úrico si reciben tratamiento con diuréticos tiazídicos. En situaciones clínicas como hipercalcemia, hipercolesterolemia, hipertigliceridemia o hiponatremia pueden presentarse exacerbaciones de las mismas si estos pacientes reciben derivados tiazídicos. Pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a medicaciones del tipo sulfonamidas, furosemida o inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden presentar reacciones cruzadas cuando reciben **Hidroclorotiazida**. Los diuréticos tiazídicos se distribuyen dentro de la leche materna por lo que se recomienda evitar su empleo durante el primer mes de lactancia, dado que existen reportes que han puesto en evidencia la suspensión de la misma en estas pacientes.

ADVERTENCIAS

Los comprimidos recubiertos de **SOPROL H** deben ser deglutidos sin masticar ni fragmentar. El paciente deberá, sobre todo cuando inicia el tratamiento, monitorizar su pulso para estar en condiciones de referirse inmediatamente al facultativo cuando éste cae por debajo del valor mínimo aconsejado por su médico. El paciente deberá llevar un control estricto del peso corporal y deberá restringir la ingesta diaria de sodio con la dieta. La medicación no deberá ser discontinuada por el paciente sin consentimiento del facultativo responsable, donde deberá acudir periódicamente a sus controles. Los pacientes diabéticos que reciben esta medicación pueden experimentar aumento en las concentraciones sanguíneas de glucosa o enmascarar o prolongar las manifestaciones de hipoglucemia. El paciente no deberá incluir en su régimen terapéutico ninguna medicación no prescrita por su médico responsable.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Bisoprolol: La administración simultánea de **SOPROL H** con amiodarona puede originar un efecto depresor aditivo sobre el sistema de conducción cardíaco con efectos inotrópicos negativos, especialmente en pacientes con disfunción del nodo aurículoventricular o sinusal. La administración concomitante de **SOPROL H** con anestésicos inhalatorios (cloroformo, halotano, isoflurano, metoxiflurano), puede incrementar el riesgo de depresión del miocardio e hipotensión. Si se administra **SOPROL H** a pacientes que se encuentran en terapia con agentes beta-bloqueadores de administración oftálmica, puede presentarse un efecto aditivo hipotensor sobre la presión intraocular o la presión arterial sistémica especialmente si la absorción sistémica de los primeros resulta significativa. Medicamentos antihipertensivos como antagonistas del calcio, clonidina, reserpina y diazóxido pueden dificultar el control adecuado de la presión arterial cuando se emplean simultáneamente con agentes beta-bloqueadores como **Bisoprolol** debido a la potenciación del efecto hipotensor. A pesar de que las asociaciones entre agentes antihipertensivos son frecuentes en la práctica cotidiana, deberá contemplarse siempre la necesidad de un reajuste de la dosis cuando se retira o se añade otra droga con conocido efecto reductor de la presión arterial, en especial cuando se trata de un régimen que incluye agentes beta-bloqueadores. Se han reportado casos de bradicardia sintomática, a veces con repercusiones hemodinámicas, especialmente en pacientes ancianos o individuos con antecedentes de disfunción ventricular izquierda o anomalías en la conducción. La cimetiindina puede provocar una reducción significativa en el aclaramiento hepático de los agentes beta-bloqueadores, resultando así niveles elevados de las concentraciones plasmáticas de estos últimos. El empleo simultáneo de agentes beta-bloqueadores con estrógenos puede conducir a retención de líquido y aumento de la presión arterial. El empleo simultáneo de agentes beta-bloqueadores con lidocaína puede reducir la eliminación de esta última, incrementando así el riesgo de toxicidad por reducción del flujo sanguíneo hepático, por lo que debe ajustarse la dosis de lidocaína a través de sus concentraciones séricas. La asociación de beta-bloqueadores con inhibidores de la MAO puede ocasionar una significativa elevación de la presión arterial alrededor de dos semanas después de suspender el tratamiento con inhibidores de la MAO, por lo que no se aconseja su administración en forma simultánea. Los agentes beta-bloqueadores pueden potenciar y prolongar la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares, por lo que deberá establecerse una cuidadosa monitorización postoperatoria en el paciente que recibe ambas drogas en forma concurrente o secuencial.

El empleo simultáneo de beta-bloqueadores con fenotiazinas puede producir un incremento en las concentraciones plasmáticas de cada medicación. La administración intravenosa de fentoina puede producir efectos cardiodepresores aditivos cuando se emplea junto a beta-bloqueadores.

Hidroclorotiazida: La administración conjunta de **Hidroclorotiazida** con amantadina puede reducir el aclaramiento renal de esta última con el consiguiente riesgo de toxicidad. El uso concomitante de tiazidas con amiodarona puede incrementar el riesgo de aparición de arritmias asociadas con hipocalcemia. Cuando se asocia un diurético tiazídico con anticoagulantes tipo cumarina la reducción del volumen plasmático puede conducir a la concentración de factores procoagulantes en la sangre, por lo que deberá practicarse un reajuste de las dosis. El uso de diazóxido junto a tiazidas puede incrementar los efectos hiperglicémicos, por lo que deberá monitorizarse la glicemia o realizarse un ajuste en la dosis de ambos agentes. Asimismo su empleo simultáneo puede potenciar el efecto hiperricémico y antihipertensivo del diurético. El empleo de **Hidroclorotiazida** con difinilusol puede incrementar significativamente las concentraciones plasmáticas del derivado tiazídico, disminuyendo en cambio su potencial hiperricémico. La adición de diuréticos tiazídicos en pacientes que reciben glucósidos digitales incrementa el riesgo de toxicidad digital por hipocalcemia o hipomagnesemia.

El empleo concomitante de dopamina con agentes tiazídicos puede potenciar el efecto diurético de ambas drogas. La asociación de tiazidas junto a otros medicamentos que causan hipocalcemia puede provocar la aparición de hipocalcemia severa, por lo que deberán monitorizarse las concentraciones séricas de potasio y la función cardiovascular. El empleo de litio junto a derivados tiazídicos puede producir toxicidad por el primero debido a una disminución significativa de su aclaramiento renal que se adiciona a sus efectos nefrotóxicos.

INCOMPATIBILIDADES

Bisoprolol: El empleo de **SOPROL H** en pacientes que son sometidos a test de intradermoreacción con extractos alérgicos o que se hallan en inmunoterapia alérgica, puede incrementar la probabilidad de aparición de severas reacciones sistémicas de hipersensibilidad (anafilaxia), por lo que se aconseja discontinuar la terapia en estos casos.

El uso de **SOPROL H** en pacientes que reciben tratamiento con agentes anti diabéticos orales o insulino terapia, puede ocasionar dificultades en el control de la

glicemia, a consecuencia del incremento del riesgo de presentar hiperglicemia secundaria al deterioro del metabolismo de los carbohidratos y el aumento de la resistencia periférica a la insulina. Asimismo, los beta-bloqueadores pueden entorpecer la evolución favorable en diabéticos que sufren episodios de hipoglucemia, debido al efecto antagónico sobre el mecanismo fisiológico compensador mediado por las catecolaminas liberadas en respuesta a la hipoglucemia (glucogenólisis). Los betabloqueadores pueden enmascarar síntomas precoces de hipoglucemia como taquicardia e incremento de la presión arterial complicando así el seguimiento de los pacientes diabéticos. **Bisoprolol** ejerce un efecto mínimo sobre los niveles de glicemia, especialmente a dosis bajas, sin embargo puede enmascarar las manifestaciones clínicas precoces de hipoglucemia. Los fármacos del grupo de antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir los efectos de **Bisoprolol**, probablemente debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y retención de sodio y agua. La cocaína puede inhibir los efectos terapéuticos de los agentes beta-bloqueadores. El uso concomitante de los agentes beta-bloqueadores con medios de contraste yodados puede incrementar el riesgo de reacciones anafilácticas que en algunos casos pueden ser refractarias al tratamiento. El uso de beta-bloqueadores con drogas simpaticomiméticas puede resultar en la inhibición mutua de sus efectos terapéuticos. La terapia concomitante con beta-bloqueadores con xantinas puede resultar en la inhibición de sus efectos terapéuticos y adicionalmente puede ocurrir una disminución en el aclaramiento de la xantina, especialmente si el paciente es fumador.

Hidroclorotiazida: La **Hidroclorotiazida** puede incrementar la glicemia por lo que deberán adaptarse los regímenes terapéuticos en diabéticos bajo terapia insulínica o con hipoglucemiantes orales durante la terapia concomitante con diuréticos tiazídicos. Los AINEs, especialmente la indometacina, pueden antagonizar la natriuresis y el incremento de la actividad plasmática de renina causada por los diuréticos tiazídicos, siendo capaces también de neutralizar el efecto antihipertensivo y el incremento en la diuresis ocasionado por estos últimos. Asimismo, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales puede incrementar el riesgo al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a la disminución del flujo sanguíneo local. El empleo simultáneo de diuréticos tiazídicos con suplementos de calcio puede producir hipercalcemia debido a la disminución de la excreción renal de calcio. La colestiramina y el colestipol pueden inhibir la absorción gastrointestinal de los diuréticos tiazídicos, por lo que deberán administrarse una hora antes o 4 horas después de la ingesta de estos últimos. Los simpaticomiméticos pueden antagonizar el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos por lo que deberá evaluarse con cuidado los efectos de su administración simultánea.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Los efectos clínicos de la sobredosis por **SOPROL H** incluyen bradicardia, embotamiento, hipotensión, ritmo cardíaco irregular, disnea y convulsiones. En estos casos la actitud inicial consiste en llevar a cabo un lavado gástrico y administrar carbón activado para intentar disminuir la absorción de las drogas. En relación al efecto tóxico potencial de la ingesta de dosis altas de **Bisoprolol**, el tratamiento específico se orienta al empleo de atropina si existe severa bradicardia en presencia de hipotensión. Puede emplearse diazepam por vía intravenosa para el manejo de las convulsiones. Si se presenta hipotensión severa y sostenida puede recurrirse al empleo de la dopamina, epinefrina o isoproterenol para brindar un efecto cronotrópico e inotrópico de soporte, medida que en muchos casos puede fracasar debido a la presencia de un efecto bloqueante adrenérgico significativo. Se ha empleado con resultados bastante alentadores la terapia con Glucagón que parece tener un efecto inotrópico y cronotrópico importante a través de un mecanismo independiente del control betaadrenérgico. Otros recursos terapéuticos incluyen la administración de furosema o glucósidos digitales para tratar el edema pulmonar y la insuficiencia cardíaca, o el empleo de la teofilina si el paciente presenta broncospasmo.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura inferior a 30°C.

PRESENTACIONES

SOPROL H 5/6,25: Cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

SOPROL H 10/6,25: Cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

En caso de cualquier inconveniente con el uso de nuestro producto (falta de eficacia, efecto adverso, uso durante el embarazo, sospecha de falsificación o error en la dispensación), póngase en contacto con nosotros en nuestra página: www.cimlatam.com o envíenos un correo electrónico a contacto@cimlatam.com o comuníquese directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.

Toda la información enviada a través de este sitio respetará la confidencialidad según estándares internacionales y será evaluada minuciosamente por nuestros expertos.

PRODUCTO MEDICINAL.

EXPENDIO BAJO RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ELABORADO EN ROEMMERS S.A.

CNO. MALDONADO 5634. MONTEVIDEO. URUGUAY

PARA LABORATORIOS ROWE S.R.L.,

SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA



PANALAB