



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-7800-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 26 de Septiembre de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000212-21-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000212-21-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BICARDIL D 10/25 - BICARDIL D 5/12,5 y nombre/s genérico/s HIDROCLOROTIAZIDA - BISOPROLOL FUMARATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 20/04/2021 10:27:10, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 20/04/2021 10:27:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 20/04/2021 10:27:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 20/04/2021 10:27:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 20/04/2021 10:27:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 20/04/2021 10:27:10 .

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

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000212-21-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.09.26 17:53:47 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**BICARDIL D 10/25**

**BISOPROLOL FUMARATO 10 mg**

**HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg**

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

### FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Bisoprolol fumarato 10,00 mg

Hidroclorotiazida 25,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

### POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

***Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

HERRMANN Alejandro Eugenio

CUIL 201064256538 para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos.



anmat

HERRMANN Alejandro Eugenio

CUIL 201064256538



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**BICARDIL D 5/12,5**

**BISOPROLOL FUMARATO 5 mg**

**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

### FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Bisoprolol fumarato 5,00 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

### POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

HERRMANN Alejandro Eugenio

CUIL 20104256538 - A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos.*



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20104256538



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**BICARDIL D 10/25**  
**BISOPROLOL FUMARATO 10 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**BICARDIL D 5/12,5**  
**BISOPROLOL FUMARATO 5 mg**  
**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Proyecto de Prospecto

**BICARDIL D 5/12,5 – 10/25**

**BISOPROLOL FUMARATO 5 mg / 10 mg**

**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg / 25 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

### **FORMULA**

Cada comprimido recubierto de Bicardil D 5/12,5 contiene:

Bisoprolol fumarato 5,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de Bicardil D 10/25 contiene:

Bisoprolol fumarato 10,0 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

### **ACCION TERAPEUTICA**

Antihipertensivo. Diurético (Código ATC C07BB07).

### **INDICACIONES**

Tratamiento de la hipertensión esencial en aquellos casos en los que está indicada la terapia de combinación, especialmente en pacientes insuficientemente controlados con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados en monoterapia.

### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

*-Bisoprolol:*

Es un agente bloqueante altamente selectivo de receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos, desprovisto de actividad estimuladora y efecto estabilizador de membrana. Presenta escasa afinidad por receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos del músculo liso bronquial y vascular así como por receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos implicados en la regulación metabólica. Por lo tanto, no es de esperar que afecte la resistencia de las vías respiratorias ni los efectos metabólicos mediados por receptores  $\beta_2$ .



La selectividad  $\beta_1$  se mantiene a dosis superiores de las terapéuticamente recomendadas.

Al igual que otros bloqueantes  $\beta_1$  selectivos, el mecanismo por el cual ejerce su acción antihipertensiva no ha sido establecido. Sin embargo, se sabe que reduce el volumen minuto cardíaco, disminuye la actividad de la renina plasmática y reduce el tono simpático eferente de los centros vasomotores cerebrales.

En pacientes con angina de pecho, bisoprolol bloquea los receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos cardíacos, inhibiendo la respuesta a la activación simpática, reduciendo la frecuencia cardíaca y la contractilidad. Por lo tanto, disminuye la demanda de oxígeno del músculo cardíaco.

En pacientes con insuficiencia cardíaca estable y sintomática se ha demostrado que bisoprolol mejora la función del ventrículo izquierdo, disminuye la hospitalización por descompensación, mejora la clase funcional (NYHA), disminuye la incidencia de muerte súbita y aumenta la supervivencia.

#### *-Hidroclorotiazida*

Es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan el mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos, incrementando directamente la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. Mediante su acción reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, produciendo la pérdida de potasio y bicarbonato en orina, y la disminución de potasio en suero. Luego de la administración de hidroclorotiazida, a las 2 horas aproximadamente, comienza la diuresis y a las 4 horas se alcanza el efecto máximo; su acción dura de 6 a 12 horas aproximadamente.

#### FARMACOCINÉTICA

##### *-Bisoprolol:*

*Absorción:* se absorbe rápida y extensamente luego de la administración oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente 90%.

La farmacocinética es lineal y no se encuentra afectada por la edad.

*Distribución:* bisoprolol se une a proteínas plasmáticas en un 30%. El volumen de distribución es de aproximadamente 3,5 litros/kg.

*Metabolismo y eliminación:* bisoprolol sufre un extenso metabolismo hepático dando lugar a dos metabolitos inactivos que se eliminan por vía renal (50%). El 50% restante se elimina de forma inalterada por vía renal, el clearance es de aproximadamente 15 litros/hora. La vida media de eliminación es de aproximadamente 10-12 horas, proporcionando un efecto de 24 horas luego de una única toma diaria.

##### *Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia cardíaca crónica:* se ha observado un incremento de la  $C_{max}$  ( $64 \pm 21$  ng/ml) y de la vida media ( $17 \pm 5$  horas) en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en comparación con sujetos sanos, con una dosis diaria de 10 mg.



*Insuficiencia renal o hepática:* no se ha estudiado la farmacocinética de bisoprolol en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

*-Hidroclorotiazida:*

*Absorción:* la biodisponibilidad es de alrededor del 70%. En el rango de dosis terapéuticas, la disponibilidad sistémica es proporcional a la dosis.

Las concentraciones plasmáticas más altas se encuentran normalmente tras 2-5 horas. El efecto diurético se instaura a las 1-2 horas y permanece durante 10-12 horas dependiendo de la dosis; el efecto antihipertensivo permanece hasta 24 horas.

*Distribución:* atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna humana. No atraviesa la barrera hematoencefálica. Se liga a proteínas plasmáticas en alrededor de un 40-70%. El volumen de distribución aparente es de 5-6 litros/kg.

*Metabolismo y eliminación:* no se metaboliza, y se elimina rápidamente por los riñones. Más del 95% aparece inalterada en orina dentro de las 3-6 horas después de la administración de una dosis oral.

Con una función renal normal la vida media de eliminación es de 2,5 horas.

Aproximadamente un 24% de la dosis oral es excretado con las heces.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* el  $t_{1/2}$  se incrementa si existe insuficiencia de la función renal y es de alrededor de 20 horas en pacientes con insuficiencia renal terminal.

*Pacientes de edad avanzada:* en estos pacientes el ABC y la concentración plasmática en el estado estacionario están elevados y el clearance sistémico considerablemente disminuido en relación con adultos jóvenes.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

La combinación a dosis fija no se recomienda para iniciar el tratamiento.

Se recomienda un ajuste individual de la dosis con cada componente por separado. Si es clínicamente apropiado, se puede considerar un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija.

*Duración del tratamiento:* generalmente, el tratamiento es de largo plazo. Se recomienda una disminución gradual del tratamiento, ya que la retirada brusca de bisoprolol puede llevar a un deterioro agudo del estado del paciente, particularmente en aquellos con cardiopatía isquémica.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, se reduce la eliminación de la hidroclorotiazida, por lo tanto, debe darse preferencia a la menor dosis.

*Pacientes de edad avanzada:* no se requiere ajuste de la dosis en estos pacientes.

*Modo de administración:*



Los comprimidos deben ingerirse por la mañana, con un poco de líquido, con o sin alimentos.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a bisoprolol, a hidroclorotiazida u otras tiazidas, a derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los componentes del producto.

Insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran un tratamiento inotrópico intravenoso. Shock cardiogénico. Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado (sin marcapasos). Enfermedad del nódulo sinusal. Bradicardia sintomática. Asma bronquial grave. Alteraciones graves de la enfermedad oclusiva arterial periférica o formas graves del síndrome de Raynaud. Feocromocitoma no tratado. Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min). Insuficiencia hepática o función hepática alterada. Acidosis metabólica. Hipopotasemia refractaria. Hiponatremia grave. Hipercalcemia. Gota.

### **ADVERTENCIAS**

*Interrupción abrupta del tratamiento:* el tratamiento con bisoprolol no debe interrumpirse abruptamente a menos que esté claramente indicado, ya que la retirada brusca de bisoprolol puede provocar deterioro del estado general del paciente, especialmente en pacientes que sufren cardiopatía isquémica.

*Anestesia general:* en pacientes sometidos a anestesia general, los  $\beta$ -bloqueantes disminuyen la aparición de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción, intubación y el período postoperatorio.

El anestesista debe ser informado de que el paciente está en tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, ya que esto puede dar lugar a interacciones potenciales con otros fármacos, bradiarritmias, atenuación de la taquicardia refleja y compensación de la pérdida de sangre, debido a la reducción de la reacción refleja.

Si se considera necesario interrumpir el tratamiento con el producto, la discontinuación deberá ser gradual y completa 48 horas antes del procedimiento.

*Reacciones alérgicas:* aquellos pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas severas frente a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a los mismos durante el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, como bisoprolol. Asimismo, estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se usan para tratar las reacciones alérgicas.

*Psoriasis:* en los pacientes con historia reconocida de psoriasis o con antecedentes familiares de psoriasis la administración de antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos puede agravar los síntomas de esta afección o inducir erupciones cutáneas semejantes. En estos casos deberá evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

*Tirotoxicosis:* al igual que otros agentes  $\beta$ -bloqueantes, bisoprolol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia. La interrupción abrupta del tratamiento puede conducir a una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o puede precipitar una crisis tiroidea.



*Feocromocitoma:* en pacientes con feocromocitoma o sospecha de feocromocitoma, se debe instaurar previamente un tratamiento  $\alpha$ -bloqueante.

*Lupus eritematoso sistémico:* se ha informado que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

*Reacciones de hipersensibilidad:* las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial.

En raros casos se han notificado reacciones de fotosensibilidad con el uso de diuréticos tiazídicos. Si las reacciones de fotosensibilidad aparecen durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si es necesario reiniciar el tratamiento, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

### **PRECAUCIONES**

*Bicardil D debe emplearse con precaución en pacientes con:*

- insuficiencia cardíaca.
- diabetes mellitus con grandes fluctuaciones en la glucemia; los síntomas de hipoglucemia (tales como taquicardia, palpitaciones, sudoración) pueden quedar enmascarados.
- ayuno estricto.
- bloqueo AV de primer grado.
- angina de Prinzmetal. Se han observado casos de vasoespasmos coronario. A pesar de su alta selectividad  $\beta$ -1, no se pueden excluir completamente ataques de angina cuando se administra bisoprolol a pacientes con angina de Prinzmetal.
- enfermedad oclusiva arterial periférica. Pueden empeorar los síntomas, sobre todo al inicio del tratamiento.
- hipovolemia.
- insuficiencia hepática.

*Broncoespasmo:* a pesar de que los  $\beta$ -bloqueantes selectivos ( $\beta$ -1) pueden tener menos efectos sobre la función pulmonar que los no selectivos, como todos los  $\beta$ -bloqueantes, deben evitarse en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que existan razones clínicas que obliguen su uso. En estos casos, el producto debe utilizarse con precaución.

En pacientes con asma bronquial u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que pueden causar síntomas, se recomienda un tratamiento concomitante con broncodilatadores. Ocasionalmente en pacientes con asma se puede producir un aumento de la resistencia de las vías aéreas, por lo que puede requerirse una dosis mayor de agonistas  $\beta_2$ .

*Cáncer de piel no-melanoma:* en estudios epidemiológicos, se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas



(CEC)] asociado a la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida. Los efectos fotosensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo inductor del CPNM.

Se debe informar a los pacientes del riesgo de CPNM debido al tratamiento con hidroclorotiazida. Se les debe indicar que periódicamente deben revisar la piel en busca de nuevas lesiones y deben informar de inmediato cualquier sospecha de lesión en la misma. Asimismo, deben realizar medidas preventivas como limitar la exposición a la luz solar y a otros rayos UV y, en caso de exposición, emplear la protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel.

Las lesiones sospechosas en la piel, se deben evaluar rápidamente, incluyendo análisis histológicos de biopsias.

*Trastornos hidroelectrolíticos:* todos los pacientes bajo tratamiento con tiazidas, especialmente aquellos que reciben fluidos parenterales deben ser monitoreados periódicamente en busca de signos clínicos de desbalance electrolítico o de fluidos (como hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipokalemia). Asimismo, deben ser advertidos sobre los signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino: sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, dolor muscular o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales (como náuseas y vómitos).

El riesgo de hipokalemia es mayor en pacientes que experimentan diuresis abundante, en pacientes con cirrosis grave después de un tratamiento prolongado con tiazidas, en pacientes que reciben un aporte oral inadecuado de electrolitos o un tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH. En caso de hipokalemia, los pacientes con síndrome de QT largo, tanto congénito como iatrogénico, están particularmente en situación de alto riesgo. La hipokalemia aumenta la cardiotoxicidad de los glucósidos digitálicos y el riesgo de arritmia cardíaca. En pacientes con riesgo de hipokalemia está indicado monitorear más frecuentemente los niveles de potasio plasmático, empezando durante la semana de haber iniciado el tratamiento.

Aunque la hipocloremia es generalmente leve y usualmente no requiere un tratamiento específico, excepto bajo ciertas circunstancias (enfermedad hepática o renal), puede requerirse la reposición de cloruros en el tratamiento de la alcalosis metabólica.

Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo que puede resultar en hipomagnesemia.

Se puede producir hiperuricemia o una crisis gotosa aguda en ciertos pacientes que reciben tratamiento con tiazidas.

*Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado:* el uso de hidroclorotiazida, puede causar una reacción idiosincrásica resultando en un derrame coroideo, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas aparecen luego de horas o semanas de comenzado el tratamiento, e incluyen: aparición aguda de disminución de la agudeza visual o dolor ocular. El glaucoma de ángulo



cerrado no tratado puede desencadenar en una pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es la discontinuación de la hidroclorotiazida tan rápido como sea posible. En caso de que la presión intraocular no se controle puede ser necesario un tratamiento médico o quirúrgico. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a penicilina o a sulfonamida.

*Uso en deportistas:* este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

*Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar máquinas:* Bicardil D tienen poca influencia sobre la capacidad de los pacientes de operar maquinarias, conducir automóviles, desempeñar tareas peligrosas o actividades que requieran completa alerta mental. Sin embargo, en algunos individuos puede verse afectado el estado de alerta, principalmente en las fases de inicio o ajuste del tratamiento o en asociación con alcohol.

*Poblaciones especiales:*

*Embarazo:* los  $\beta$ -bloqueantes pueden causar efectos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Se han observado retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro debido que los  $\beta$ -bloqueantes disminuyen la perfusión placentaria. Asimismo, pueden aparecer reacciones adversas (como hipoglucemia, bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con bisoprolol durante el embarazo. De ser necesario, se debe controlar el flujo sanguíneo útero placentario y el crecimiento fetal y, en caso de aparición de efectos perjudiciales sobre el embarazo o el feto, se deberá considerar un tratamiento alternativo.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta, el uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteraciones del equilibrio electrostático y trombocitopenia.

No se recomienda el uso de diuréticos tiazídicos en pacientes gestantes.

Se desaconseja el uso de Bicardil D durante el embarazo.

*Lactancia:* se desconoce si bisoprolol se excreta en la leche materna humana. Debido al potencial de reacciones adversas en lactantes, y dependiendo de la importancia de bisoprolol para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento. Hidroclorotiazida es excretada en cantidad limitada en la leche materna humana, los diuréticos tiazídicos empleados en altas dosis pueden inhibir la producción de leche.

*Pacientes pediátricos:* no se han demostrado la eficacia ni la seguridad en esta población. Por lo tanto, el uso de Bicardil D no está recomendado.



***Interacciones medicamentosas:***

*Combinaciones no recomendadas:*

*Litio:* las tiazidas disminuyen el clearance renal de litio, y como consecuencia, puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio cuando se administra concomitantemente con hidroclorotiazida. No se recomienda el uso combinado con litio, y en caso de ser necesario, se recomienda realizar un monitoreo de los niveles séricos del mismo.

*Antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos:* la administración conjunta con antagonistas de calcio no dihidropiridínicos (como verapamilo, y en menor medida, diltiazem) no se encuentra recomendada. Sin embargo, si se administran conjuntamente, se aconseja un cuidadoso control de la presión arterial y del ECG dado que puede producirse un marcado descenso tensional, bradicardia u otros trastornos del ritmo cardíaco. Verapamilo no debe administrarse por vía endovenosa durante el tratamiento con bisoprolol debido al riesgo de hipotensión y bloqueo AV.

*Antihipertensivos de acción central (como clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina):* la administración conjunta de bisoprolol con antihipertensivos no es recomendada, dado que puede disminuir la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y puede producir vasodilatación. Asimismo, si se retiran abruptamente y antes de discontinuar el  $\beta$ -bloqueante, pueden producir hipertensión de rebote.

*Combinaciones que deben usarse con precaución:*

*Antagonistas cálcicos dihidropiridínicos (como nifedipina, amlodipina):* se ha observado un incremento del riesgo de hipotensión y deterioro de la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca al administrar concomitantemente bisoprolol con antagonistas cálcicos dihidropiridínicos.

*Otros medicamentos antihipertensivos u otros medicamentos que producen hipotensión (como antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas):* el uso concomitante puede potenciar el efecto hipotensor de los  $\beta$ -bloqueantes y el riesgo de sufrir crisis hipertensivas.

*Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (como captopril, enalapril), antagonistas de la angiotensina II (ARAI) (como losartán, valsartán):* el uso concomitante de estos medicamentos aumenta el riesgo de padecer una disminución de la presión arterial y/o una insuficiencia renal aguda durante el inicio del tratamiento, en pacientes con depleción de sodio persistente (particularmente en pacientes con una estenosis arterial renal). En estos casos se debe interrumpir el agente diurético 3 días antes de empezar el tratamiento con el IECA o bien iniciar el tratamiento con el IECA a una dosis inferior.

*Medicamentos que pueden inducir torsión de puntas: antiarrítmicos Clase IA (como quinidina, disopiramida), antiarrítmicos Clase III (como amiodarona y sotalol), medicamentos no antiarrítmicos (como astemizol, eritromicina i.v., halofantrina, pentamicina, sparfloxacin, terfenadina, vincamina):* la hipopotasemia puede favorecer la aparición de torsión de puntas. Se debe evitar la hipopotasemia y cuando



sea necesario, corregirla. Asimismo, se debe monitorear el intervalo QT. En caso de torsión de puntas, se debe evitar la administración de antiarrítmicos.

*β-bloqueantes tópicos (como gotas oculares para el tratamiento del glaucoma):* la administración conjunta con β-bloqueantes tópicos puede incrementar los efectos sistémicos de bisoprolol.

*Parasimpaticomiméticos:* la administración concomitante con bisoprolol puede incrementar el tiempo de conducción AV y el riesgo de bradicardia.

*Insulina e hipoglucemiantes orales (como metformina, glibenclamida, sitagliptina, repaglinida):* los β-bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de insulina y de los hipoglucemiantes orales, mientras que el uso de diuréticos tiazídicos puede influir en la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis del antidiabético. Los signos de hipoglucemia pueden quedar enmascarados, especialmente la taquicardia. En consecuencia, se recomienda monitorear la glucemia durante el tratamiento.

*Anestésicos generales:* el uso concomitante de β-bloqueantes y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Ante la necesidad de someterse a la anestesia no deberá interrumpirse abruptamente el tratamiento con bisoprolol, y será preciso informar al anestesista sobre esta medicación. Se recomienda administrar con precaución ciclopropano o tricloroetileno.

*Glucósidos digitálicos (como digoxina):* la administración concomitante de bisoprolol con glucósidos digitálicos enlentece la conducción AV y disminuye la frecuencia cardíaca. Además de la hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas.

*Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):* la administración concomitante con AINEs puede reducir el efecto hipotensor de bisoprolol, y puede reducir el efecto antihipertensivo y natriurético de los diuréticos tiazídicos. En pacientes con hipovolemia el uso concomitante puede conducir a insuficiencia renal aguda. Se recomienda hidratar al paciente y vigilar la función renal al comienzo del tratamiento.

*Agentes β-simpaticomiméticos (como isoproterenol, dobutamina):* la administración conjunta de agentes β-simpaticomiméticos con bisoprolol puede disminuir el efecto de ambas sustancias.

*Simpaticomiméticos con efecto estimulante sobre receptores α- y β-adrenérgicos (como adrenalina, noradrenalina):* la administración conjunta con bisoprolol puede desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por receptores α-adrenérgicos que son producidos por estos fármacos. En consecuencia, pueden provocar un aumento de la tensión arterial y exacerbación de la claudicación intermitente. Esta interacción es más probable con el uso de β-bloqueantes no selectivos.

*Medicamentos que afectan los niveles de potasio (como otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina B, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido*



*salicilico*): el efecto de depleción de potasio de hidroclorotiazida puede potenciarse por la administración conjunta de otros medicamentos que provocan una pérdida de potasio.

*Metildopa*: se han descrito casos aislados de hemólisis debido a la formación de anticuerpos contra la hidroclorotiazida.

*Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol)*: puede ser necesario un ajuste de dosis de probenecid o sulfinpirazona, debido a que hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico del ácido úrico. La administración conjunta con diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

*Resinas de intercambio iónico (como resinas de colestiramina, de colestipol)*: la absorción de hidroclorotiazida se encuentra alterada en presencia de resinas de intercambio aniónico.

*Combinaciones a ser consideradas:*

*Mefloquina*: la administración concomitante incrementa el riesgo de bradicardia

*Corticosteroides*: reducen el efecto antihipertensivo (retención de agua y sodio inducida).

*Rifampicina*: la vida media de bisoprolol se ve ligeramente reducida debido a la inducción enzimática y metabólica de rifampicina.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Se han observado las siguientes reacciones adversas:

*Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidas pólipos y quistes): Desconocidas*: cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

*-Hematológicas: Raras*: leucopenia, trombocitopenia. *Muy raras*: agranulocitosis.

*-Metabólicas y nutricionales: Frecuentes*: hiperglucemia, hiperuricemia, hipokalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, hipercalcemia. *Poco frecuentes*: pérdida de apetito. *Muy raras*: alcalosis metabólica.

*-Psiquiátricas: Poco frecuentes*: alteraciones del sueño, depresión. *Raras*: pesadillas, alucinaciones.

*-Neurológicas: Frecuentes*: mareo\*, cefalea\*.

*-Visuales: Raras*: disminución de la producción de lágrimas, alteraciones visuales. *Muy raras*: conjuntivitis. *Desconocidas*: derrame coroideo.

*-Auditivas: Raras*: trastornos de la audición

*-Cardiológicas: Poco frecuentes*: bradicardia, alteración de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (preexistente).

*-Vasculares: Frecuentes*: sensación de frío o entumecimiento de las extremidades. *Poco frecuentes*: hipotensión ortostática. *Raras*: síncope



-*Respiratorias: Poco frecuentes:* broncoespasmo en pacientes con asma o enfermedades obstructivas de las vías respiratorias. *Rara:* rinitis alérgica. *Desconocidas:* enfermedad pulmonar intersticial.

-*Gastrointestinales: Frecuentes:* molestias gastrointestinales (como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento). *Poco frecuentes:* molestia abdominal, pancreatitis.

-*Hepatobiliares: Raras:* hepatitis, ictericia.

-*Dermatológicas: Raras:* reacciones de hipersensibilidad (como picazón, enrojecimiento, sarpullido, fotodermatitis, púrpura, urticaria). *Muy raras:* alopecia, lupus eritematoso cutáneo, agravamiento de la psoriasis.

-*Musculoesqueléticas: Poco frecuentes:* debilidad muscular, calambres musculares.

-*Reproductivas: Raras:* disfunción eréctil.

-*Generales: Frecuentes:* fatiga\*. *Poco frecuentes:* astenia. *Muy raras:* dolor en el pecho.

*De laboratorio: Frecuentes:* incremento en los niveles de triglicéridos y colesterol, glucosuria. *Poco frecuentes:* incremento de amilasa, aumento reversible de creatina y urea séricas. *Raras:* aumento de enzimas hepáticas (ASAT, ALAT).

\*Estos síntomas pueden ocurrir particularmente al inicio del tratamiento. Normalmente son leves y desaparecen al cabo de 1-2 semanas.

## **SOBREDOSIFICACION**

Los signos más frecuentes esperados tras una sobredosis con un  $\beta$ -bloqueante son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda e hipoglucemia.

Existe una gran variabilidad interindividual en la sensibilidad a una dosis elevada única de bisoprolol, y los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente más sensibles.

El cuadro clínico en una sobredosis aguda o crónica con hidroclorotiazida se caracteriza por la pérdida de fluidos y electrolitos. Los signos más frecuentes son mareo, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión e hipocalemia.

Si se produce una sobredosis, se recomienda la interrupción del producto y un tratamiento de soporte sintomático.

Los datos que sugieren que bisoprolol es difícilmente dializable son limitados. No se dispone de suficientes datos sobre la eficacia de la eliminación de hidroclorotiazida mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

## **PRESENTACIÓN**

***Contenido del envase:***



BALIARDA S.A.

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**Bicardil D 5/12,5:** comprimidos recubiertos redondos, color celeste claro, ranurados, codificados en una cara con "5" y "12,5" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

**Bicardil D 10/25:** comprimidos recubiertos redondos, color celeste, ranurados, codificados en una cara con "10" y "25" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

**Conservación:**

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° ....

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.



HERRMANN Alejandro Eugenio "Eduardo de Gluten"  
CUIL 20164256538

*Última revisión: .../.../...*



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



BALIARDA S.A

Proyecto de Información para el Paciente

**BICARDIL D 5/12,5 - 10/25**

**BISOPROLOL FUMARATO 5 mg / 10 mg**

**HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg / 25 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

### **¿Qué contiene BICARDIL D?**

Contiene una combinación de dos principios activos: *bisoprolol e hidroclorotiazida*.

-*bisoprolol* una sustancia perteneciente a la familia de medicamentos denominados  $\beta$ -bloqueantes, produce relajación de los vasos sanguíneos, disminuye la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

-*hidroclorotiazida*, diurético correspondiente a la familia de las tiazidas. Aumenta la diuresis y con ello la eliminación de agua y sodio, con lo que ayuda a bajar la presión.

### **¿En qué pacientes está indicado el uso de BICARDIL D?**

Bicardil D está indicado para pacientes con hipertensión esencial, cuya presión sanguínea no es controlada en forma adecuada con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados individualmente.

### **¿En qué casos no debo tomar BICARDIL D?**

No debe tomar Bicardil D si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a bisoprolol, a hidroclorotiazida, a medicamentos derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información Adicional").
- Presenta insuficiencia cardíaca aguda o descompensada.
- Padece algún defecto en el corazón, a menos que lleve un marcapasos.
- Padece enfermedad del nódulo sinusal.
- Presenta una disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia severa).
- Padece asma bronquial grave.
- Presenta una mala circulación en manos, pies o parte inferior de piernas o, síndrome de Raynaud.
- Padece feocromocitoma (tumor de la glándula suprarrenal) no tratado.
- Presenta problemas graves en los riñones.
- Presenta insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Tiene niveles muy bajos de potasio o de sodio en sangre, o muy altos de calcio o de ácido úrico

No debe ser administrado en menores de 18 años.



---

### **¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

- Va a someterse a una cirugía o práctica médica que requiera anestesia.
- Ha padecido alergias y/o reacciones alérgicas severas ante diversos alérgenos.
- Padece psoriasis (enfermedad crónica de la piel que produce lesiones escamosas y sequedad) o tiene antecedentes familiares de psoriasis.
- Presenta síntomas de hipertiroidismo (como taquicardia, palpitaciones, temblor, pérdida de peso, cansancio, intolerancia al calor, sudoración).
- Tiene feocromocitoma.
- Padece lupus eritematoso sistémico (trastorno del sistema inmunitario, que es el sistema de defensa del cuerpo)
- Presenta en su piel reacciones de hipersensibilidad a la luz solar o a la luz artificial UV (como sarpullido, picazón).
- Presenta alguna de las siguientes situaciones: padece diabetes mellitus, se encuentra haciendo ayuno estricto, padece angina de Prinzmetal (trastorno cardíaco debido a espasmo de la arteria coronaria que le provoca dolor de pecho), presenta hipovolemia (disminución del volumen de sangre), tiene problemas hepáticos.
- Tiene antecedentes de dificultad respiratoria debido a asma bronquial u otra enfermedad pulmonar (como enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
- Ha tenido cáncer de piel o presenta lesiones sospechosas en la piel.
- Presenta signos y síntomas clínicos del desequilibrio hidrosalino (como sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, dolor muscular o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos)).
- Tiene niveles bajos de potasio en sangre, y especialmente si padece síndrome de QT prolongado (un tipo de anomalía en el ECG) o está bajo tratamiento con digitálicos cardiotónicos o padece cirrosis hepática o ha sufrido una pérdida de agua demasiado rápida debido a un tratamiento diurético fuerte, o si su ingesta de potasio con la comida y la bebida es inadecuada.
- Experimenta una disminución de la visión o dolor ocular, ya que podrían ser síntomas de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en el ojo; estos se pueden producir en el plazo de entre unas horas y una semana de iniciado el tratamiento.

Debido a hidroclorotiazida la administración del producto puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, dado que el uso de Bicardil D no está recomendado durante el embarazo.



### **¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando, dado que el uso de Bicardil D no está recomendado durante la lactancia.

### **¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que la combinación de bisoprolol + hidroclorotiazida puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: litio, antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos (como verapamilo, diltiazem), antihipertensivos de acción central (como clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina), otros antihipertensivos o medicamentos que producen hipotensión (como antidepresivos, barbitúricos y fenotiazinas), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (como captopril, enalapril), antagonista de la angiotensina II (ARAII) (como losartán, valsartán), antagonistas cálcicos dihidropiridínicos (como nifedipina, amlodipina), antiarrítmicos de Clase IA (como quinidina, hidroquinidina, disopiramida), antiarrítmicos de Clase III (como amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), medicamentos no antiarrítmicos que pueden producir torsión de punta (como astemizol, eritromicina i.v., halofantrina, pentamicina, sparfloxacina, terfenadina, vincamina), gotas oculares para el tratamiento del glaucoma (como latanoprost, tafluprost), insulina, hipoglucemiantes orales (como metformina, glibenclamida, sitagliptina, repaglinida), anestésicos generales (como ciclopropano o tricloroetileno), glucósidos digitálicos (como digoxina), antiinflamatorios no esteroides (AINEs) (como diclofenac), agentes  $\beta$ -simpaticomiméticos (como isoproterenol, dobutamina), simpaticomiméticos (como adrenalina, noradrenalina), medicamentos que afectan niveles de potasio (como diuréticos kaliuréticos (como clortalidona), laxantes, corticosteroides, adrenocorticotrofina (ACTH), anfotericina B, carbenoxolona, penicilina G, aspirina, medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona, alopurinol), resinas de intercambio iónico (como resinas de colestiramina, de colestipol), mefloquina, rifampicina.

### **¿Qué dosis debo tomar de BICARDIL D y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Bicardil D no constituye un tratamiento de inicio de la hipertensión.

Como dosis orientativa se recomienda un comprimido al día.

### **¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de BICARDIL D?**

Sí, si usted padece insuficiencia renal de leve a moderada, es probable que su médico le modifique la dosis.

### **¿En pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de BICARDIL D?**

No, no es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

### **¿Cómo debo tomar BICARDIL D?**

Los comprimidos deben ingerirse por la mañana con un poco de líquido, con o sin alimentos.

### **¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de BICARDIL D?**



Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento con bisoprolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si fuera necesario suspender el tratamiento, se aconseja una reducción gradual de la dosis.

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de BICARDIL D?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. En caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis. Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de BICARDIL D mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada de Bicardil D, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

**¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con BICARDIL D?**

Sí, se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Bicardil D.

**¿Debo adoptar alguna precaución durante el tratamiento con BICARDIL D?**

Sí, dado que hidroclorotiazida tiene efecto fotosensibilizante se debe limitar la exposición a la luz solar y a otros rayos UVA artificiales, y en caso de exposición, se debe emplear una protección solar adecuada. Se debe revisar periódicamente la piel en busca de lesiones cutáneas sospechosas o de cambios en el aspecto de las lesiones ya existentes.

**¿Puedo conducir automóviles, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con BICARDIL D?**

En algunos pacientes puede verse afectado el estado de alerta, principalmente en las fases de inicio del tratamiento o ajuste de dosis. Por lo tanto, no se recomienda realizar dichas actividades hasta saber cómo le afecta el medicamento.

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con BICARDIL D?**

Como todos los medicamentos Bicardil D puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con bisoprolol + hidroclorotiazida, incluyen: hiperglucemia (niveles elevados de azúcar en sangre), hiperuricemia (niveles elevados de ácido úrico en sangre), hipokalemia (niveles bajos de potasio en sangre) e hiponatremia (niveles bajos de sodio en sangre), hipomagnesemia e hipocloremia (niveles bajos de magnesio y cloro en sangre), mareo, dolor de cabeza, sensación de frío o entumecimiento de las extremidades, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, fatiga, aumento en los niveles de triglicéridos y colesterol, glucosuria (presencia de glucosa en la orina).

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia incluyen: pérdida de apetito, alteraciones del sueño, depresión, bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca), alteración de la conducción AV (auriculoventricular), empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (preexistente), hipotensión ortostática



(descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie, desde una posición sentada o acostada), broncoespasmo en pacientes con asma o enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, molestia abdominal, pancreatitis (inflamación del páncreas), debilidad muscular, calambres musculares, astenia (cansancio generalizado). De frecuencia no conocida: cáncer de piel no-melanoma.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

### ¿Cómo debo conservar BICARDIL D?

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

No utilice Bicardil D después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

### INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de Bicardil D 5/12,5 contiene:

Bisoprolol fumarato 5,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de Bicardil D 10/25 contiene:

Bisoprolol fumarato 10,0 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa 6cps, hidroxipropilmetilcelulosa 3cps, polietilenglicol 400, polisorbato 80, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

### Contenido del envase y aspecto del producto:

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**Bicardil D 5/12,5:** comprimidos recubiertos redondos, color celeste claro, ranurados, codificados en una cara con "5" y "12,5" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

**Bicardil D 10/25:** comprimidos recubiertos redondos, color celeste, ranurados, codificados en una cara con "10" y "25" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

*Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BICARDIL D en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar).*

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

**Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a [farmacovigilancia@baliarda.com.ar](mailto:farmacovigilancia@baliarda.com.ar) o con nuestro centro de atención telefónica: (011) 4122-5818.**



BALIARDA S.A

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.



Certificado N° ....

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

anmat

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

HERRMANN Alejandro Eugenio

Este Medicamento es Libre de Gluten.  
CUIL 20164256538

Ultima revisión: .../.../.../



FERREYRA Margarita Estela  
CUIL 27149502594



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

28 de septiembre de 2022

**DISPOSICIÓN N° 7800****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59766****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000212-21-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - BISOPROLOL FUMARATO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671868
HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - BISOPROLOL FUMARATO 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	671855



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 28 DE SEPTIEMBRE DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 7800**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 59766**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BICARDIL D 10/25

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - BISOPROLOL FUMARATO

Concentración: 25 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg - BISOPROLOL FUMARATO 10 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 149,6 mg NÚCLEO 1 ALMIDON PREGELATINIZADO 25 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 6,6 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,2 mg NÚCLEO 1 INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 33 % P/P 0,077 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,01 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 1,92 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 1,92 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 400 0,51 mg CUBIERTA 1 POLISORBATO 80 0,06 mg CUBIERTA 1
--

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07BB07

Acción terapéutica: Antihipertensivo. Diurético.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial en aquellos casos en los que está indicada la terapia de combinación, especialmente en pacientes insuficientemente controlados con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados en monoterapia.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	6144/19	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	6144/19	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BICARDIL D 5/12,5

Nombre Genérico (IFA/s): HIDROCLOROTIAZIDA - BISOPROLOL FUMARATO

Concentración: 12,5 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg - BISOPROLOL FUMARATO 5 mg
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 167,1 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 25 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 6,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,2 mg NÚCLEO 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 33 % P/P 0,013 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,03 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 1,94 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 1,94 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,52 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,06 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS O 4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07BB07

Acción terapéutica: Antihipertensivo. Diurético.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial en aquellos casos en los que está indicada la terapia de combinación, especialmente en pacientes insuficientemente controlados con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados en monoterapia.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A	6144/19	ALBERTI 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	6144/19	SAAVEDRA 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	6144/19	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000212-21-5

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA