



PLACARD®

Bisoprolol Hemifumarato/ Candesartán Cilexetil/ Hidroclorotiazida/ Rosuvastatina Cálcica/ Ácido Acetilsalicílico
Vía oral

FÓRMULA	PLACARD®	
	Cápsula polipíldoras	
1 comprimido de Bisoprolol Hemifumarato	Bisoprolol Hemifumarato	2.5 mg
	Excipientes c.s.p.	1 comp.
1 comprimido de Candesartán Cilexetil + Hidroclorotiazida	Candesartán Cilexetil	8 mg
	Hidroclorotiazida	6.25 mg
	Excipientes c.s.p.	1 comp.
1 comprimido de Rosuvastatina Cálcica	Rosuvastatina Cálcica equivalente a Rosuvastatina base	10 mg
	Excipientes c.s.p.	1 comp.
1 comprimido de Ácido Acetilsalicílico	Ácido Acetilsalicílico	81 mg
	Excipientes c.s.p.	1 comp.

DESCRIPCIÓN

PLACARD® es una poli-píldora compuesta por Bisoprolol hemifumarato 2.5 mg + Candesartán cilexetil 8 mg + Hidroclorotiazida 6.25 mg + Rosuvastatina cálcica 10 mg + Ácido Acetilsalicílico 81 mg para el manejo de la hipertensión arterial y la prevención, tanto primaria como secundaria, de enfermedades cardiovasculares.

El Bisoprolol es un potente β bloqueador altamente selectivo que reduce la actividad de la renina plasmática y en pacientes con angina pectoris reduce la demanda de oxígeno. También posee propiedades anestésicas locales.

El candesartán antagoniza la angiotensina II en el subtipo de receptor AT1. Se han identificado dos subtipos de receptores de angiotensina II, denominados AT1 y AT2, de los cuales, el AT2 no interviene en la homeostasis cardiovascular. El candesartán tiene una afinidad mucho mayor hacia el receptor AT1 que hacia el AT2 y al unirse al primero, bloquea los efectos de la angiotensina. La angiotensina II es una hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina que juega un importante papel en la regulación de la presión arterial y en la fisiopatología de la hipertensión y del fallo cardíaco congestivo. Además de ser un potente vasoconstrictor, la angiotensina II estimula la secreción de aldosterona por las glándulas adrenales. De esta forma, al bloquear los efectos de la angiotensina II, el candesartán disminuye la resistencia vascular sistémica sin producir un cambio importante de la frecuencia cardíaca.

La Hidroclorotiazida es un diurético del grupo de los tiazidas que potencializan el efecto hipotensor del candesartán, reduciendo las posibles edemas fruto de la insuficiencia cardíaca.

La rosuvastatina es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, que se utiliza como hipolipemiante efectivo para el tratamiento de las dislipidemias. Como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina), la rosuvastatina inhibe la formación del colesterol endógeno con la consiguiente reducción de los depósitos intracelulares hepáticos de colesterol.

Ácido acetilsalicílico es utilizado en el tratamiento de numerosas condiciones inflamatorias y autoinmunes como la artritis juvenil, la artritis reumatoidea, y la osteoartritis. Por sus propiedades antitrombóticas se utiliza para prevenir o reducir el riesgo de infarto de miocardio y de ataques transitorios de isquemia. El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de los dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estas isoenzimas están codificadas por genes diferentes, presentes en lugares diferentes (la COX-1 está presente sobre todo en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se encuentra en la membrana nuclear) y tienen funciones

diferentes. La COX-1 se expresa en casi todos los tejidos y es responsable de la síntesis de prostaglandinas en respuesta a estímulos hormonales, para mantener la función renal normal, así como la integridad de la mucosa gástrica y para la hemostasis. La COX-2 se expresa sólo en el cerebro, los riñones, los órganos reproductores y algunos tumores. Sin embargo, la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación como son la interleukina-1, el TNF, los mitógenos, lipopolisacáridos y radicales libres.

INDICACIONES

PLACARD® está indicado tanto en Prevención primaria y Prevención secundaria de Enfermedad Cardiovascular y Cerebrovascular.

Síndrome Metabólico, pacientes hipertensos, pacientes diabéticos, pacientes post-infarto agudo al miocardio, pacientes con Enfermedad Cerebrovascular.

POSOLOGÍA

Según indicación del médico. Tragar las cápsulas enteras acompañadas de líquido. No abrir, triturar ni masticar las cápsulas.

Qué cantidad a tomar:

La dosis habitual es de una cápsula una vez al día. Será el médico quien determine la dosis adecuada, en función del estado de salud del paciente, su tratamiento actual y sus riesgos personales.

Si olvidó tomar PLACARD®

- Si ha olvidado una dosis, ingerir la dosis normal en la siguiente toma.
- No tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con PLACARD®.

- No interrumpa el tratamiento con **PLACARD®** hasta haber consultado al médico.
- Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

CONTRAINDICACIONES

PLACARD® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Bisoprolol

Está contraindicado Insuficiencia cardíaca descompensada (aunque puede administrarse una vez controlado el cuadro de descompensación).

-Infarto de miocardio reciente. Hipotensión acusada. Shock. Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado. Bradicardia de menos de 50 latidos/minuto.

-Embarazo, especialmente en el tercer trimestre y durante el período de lactancia, bisoprolol, por el momento, sólo debe emplearse tras un análisis riguroso de la indicación, aunque experimentalmente se ha demostrado que el paso a través de la placenta y la eliminación por la leche es escaso.

-No existe experiencia pediátrica con bisoprolol, por tanto, no se recomienda su uso en niños. En caso de feocromocitoma, el bisoprolol debe administrarse siempre después de bloqueo alfa. Se contraindica en el feocromocitoma no tratado.

El bisoprolol está clasificado dentro de la categoría C de fármacos en lo que se refiere a riesgo durante el embarazo. No existen estudios adecuados bien controlados en mujeres embarazadas.

Debido a que los beta-bloqueantes deprimen la conducción en el nodo AV, el bisoprolol está contraindicado en pacientes con severa bradicardia sinusal o bloqueo A-V de segundo o tercer grado. En general, el bisoprolol está contraindicado en pacientes con shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca descompensada debida a disfunción del ventrículo. Aunque el bisoprolol se usa en pacientes con insuficiencia cardíaca, debe ser usado con precaución en dichos pacientes. Sin embargo, en estudios en ratas, el bisoprolol fue fetotóxico (aumentando el número de resorciones) y tóxico para la madre (disminución de la ingesta de alimento y del peso). En el conejo, el bisoprolol ha sido embriotóxico en dosis de 12.5 mg/kg/día. Por lo tanto, el bisoprolol sólo se debe usar si el beneficio supera el riesgo potencial.

Candesartán

Se debe administrar con precaución en los pacientes con hipovolemia, incluyendo los pacientes tratados con altas dosis de diuréticos. La depleción del volumen intravascular puede aumentar el riesgo de una hipotensión sintomática. La depleción de volumen debe ser corregida antes de iniciar un tratamiento con candesartán. De igual forma, el candesartán se utilizará con precaución en aquellos pacientes en los que la función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona RAS (por ejemplo, en los

pacientes con insuficiencia cardíaca). Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, afectan al sistema RAS y ocasionan un aumento de la creatinina sérica en los individuos susceptibles. Aunque por regla general la creatinina sérica retorna a la normalidad al continuar el tratamiento, en algunos casos se ha producido oliguria, azotemia progresiva e insuficiencia renal. Adicionalmente, los inhibidores de la ECA están asociados a azotemia en los pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Aunque el candesartán no ha sido estudiado en pacientes con estenosis renal, pueden esperarse efectos similares debido a sus efectos farmacológicos. No se han observado diferencias significativas en la farmacocinética del candesartán en pacientes con enfermedades hepáticas moderadas o ligeras, pero no se han estudiado pacientes con enfermedades hepáticas graves. El candesartán puede exacerbar los efectos hipotensores de los anestésicos generales en los pacientes sometidos a cirugía general, y se deberá utilizar en estos casos con precaución. Si se produjera un episodio de hipotensión durante la cirugía o la anestesia que se considere debido al bloqueo de la formación de angiotensina II, puede ser corregido mediante una adecuada expansión de volumen.

Hidroclorotiazida

Está contraindicada en Anuria, insuficiencia hepática, insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatina < 30 ml/min), depleción electrolítica, diabetes descompensada, enfermedad de Addison. Embarazo y lactancia.

Rosuvastatina

Está contraindicada en pacientes con enfermedad hepática activa. Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa han estado asociados a anomalías bioquímicas de la función hepática. Se ha encontrado un aumento persistente de las transaminasas (3 veces por encima del valor normal en el 0.1 al 0.4% de los pacientes tratados con rosuvastatina, sin que exista una correlación entre la dosis del fármaco y la elevación de las enzimas hepáticas. En la mayor parte de los casos, estas elevaciones de las transaminasas son transitorias y se resuelven sin tener que discontinuar la medicación, o después de una breve interrupción de la misma. En muy raras ocasiones se ha descrito ictericia atribuible a la rosuvastatina y no se ha observado en ningún caso insuficiencia hepática o enfermedad hepática irreversible.

Se recomienda llevar a cabo una determinación de la función hepática antes y a las 12 semanas de iniciar un tratamiento con rosuvastatina, repitiendo estos análisis cada 6 meses. En general, cuando se producen, las elevaciones de las transaminasas tienen lugar en los 3 primeros meses, y en este caso los pacientes deben ser vigilados hasta que cese esta anomalía, reduciendo la dosis o discontinuando el tratamiento si se mantuvieran las elevaciones de las transaminasas > 3 veces por encima de su valor normal.

La rosuvastatina, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa ha ocasionado en algunas ocasiones no muy frecuente rabdomiólisis e insuficiencia renal secundaria a una mioglobinuria. Se han comunicado casos de mialgia en pacientes tratados con rosuvastatina y elevaciones de la creatina kinasa (> 10 veces el valor normal en el 0.4% de los pacientes tratados con 40 mg/día de rosuvastatina. Los efectos sobre el músculo esquelético son dosis-dependientes, siendo mayores con las dosis de 40 mg/kg. Algunos factores que pueden predisponer a la aparición de mialgia, miopatía y rabdomiólisis son la edad avanzada, el hipotiroidismo y la insuficiencia renal. Además, el riesgo de miopatías aumenta cuando la rosuvastatina se administra concomitantemente con otros fármacos hipolipemiantes, en particular los fibratos y la niacina. En particular se debe evitar la administración concomitante de gemfibrozil y rosuvastatina. En cualquier paciente en el que se manifiesten síntomas sugerentes de una miopatía, o en el que se presenten condiciones favorables para que se produzca una rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, deshidratación, trauma, cirugía mayor, etc.) se recomienda la suspensión temporal del tratamiento con rosuvastatina.

Ácido acetilsalicílico está contraindicado en pacientes con úlcera péptica, hemofilia y otras discrasias sanguíneas, insuficiencia renal avanzada, cirrosis hepática, asma o pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes. No debe usarse en infecciones por influenza o varicela, ya que su uso se ha asociado al Síndrome de Reye en niños menores de 14 años.

EFFECTOS ADVERSOS

Bisoprolol

En el tratamiento con este principio activo es posible que aparezca fatiga, vértigo, cefalea ligera, sudor, trastornos del sueño y distimias depresivas. Estos fenómenos suelen ser leves y por regla general desaparecen entre una y dos semanas después de iniciarse el tratamiento.

En casos raros, pueden producirse trastornos gastrointestinales (diarrea, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal) y reacciones cutáneas (p. ej., rubefacción, prurito).

En ocasiones se observa una reducción intensa de la presión sanguínea, un pulso lento o un trastorno de la conducción AV. El tratamiento, a veces, puede dar lugar a hormigueo y sensación de frío en las extremidades y, raramente, a debilidad muscular, espasmos musculares y secreción lagrimal reducida (a tener en cuenta por los portadores de lentillas). Es posible que se intensifiquen las molestias de pacientes con claudicación intermitente y con enfermedad de Raynaud al principio del tratamiento y también puede aumentar una insuficiencia cardíaca.

En casos raros puede resultar aumentada la resistencia respiratoria (disnea en pacientes propensos a las reacciones broncoespásticas, p. ej., en casos de bronquitis asmática).

En pacientes de edad avanzada con diabetes es posible que empeore la tolerancia a la glucosa. Los signos de un nivel glucémico reducido (p. ej., aumento de la frecuencia cardíaca) pueden quedar encubiertos.

Los signos de intoxicación son los debidos a una acción farmacodinámica excesiva. La bradicardia intensa puede contrarrestarse con atropina, 1-2 mg por vía endovenosa y, si es necesario con un beta-agonista, por ejemplo, isoprenalina a una dosis inicial de 25 mcg, u orciprenalina, 0,5 mg en inyección endovenosa lenta. Los fármacos beta-estimulantes deben administrarse a dosis suficientemente altas para controlar satisfactoriamente los síntomas. En pacientes que presenten crisis asmática puede administrarse aminofilina. En caso de insuficiencia cardíaca que no responda a la beta-estimulación o que la arritmia impida aumentar la dosis de orciprenalina, se puede administrar glucagón por vía endovenosa.

Candesartán

La incidencia de mareo y vértigo.

Digestivas: dolor abdominal, dispepsia, náuseas y vómitos o diarrea.

Hepáticas: Se han descrito incremento de los valores de transaminasas y casos puntuales de hepatitis.

Neurológicas/psicológicas: Mareo, vértigo, cefalea, ansiedad, nerviosismo, parestesia, somnolencia o depresión.

Cardiovasculares: hipotensión en pacientes con insuficiencia cardíaca, siendo mucho más raro en aquellos con hipertensión. En algunos pacientes palpitaciones, taquicardia y dolor precordial.

Respiratorias: tos seca, También se han comunicado resfriado común, rinitis, faringitis, bronquitis.

Alérgicas/dermatológicas: Urticaria, prurito, erupciones exantemáticas, espasmo bronquial o anafilaxia.

Osteomusculares: dolor osteomuscular, lumbalgia y calambres musculares.

Metabólicas: hiperpotasemia, especialmente en pacientes tratados con diuréticos ahorradores o deshidratados. (0,5%): hiperglucemia, hiponatremia e hiperuricemia.

Hematológicas: Es común que se observe una reducción de los niveles de hemoglobina y del hematocrito, pero no suelen ser importantes. Se ha comunicado algún caso puntual de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis.

Hidroclorotiazida

Debe vigilarse el balance electrolítico en los pacientes tratados con hidroclorotiazida y los pacientes deberán contactar inmediatamente con el médico si experimentan algún síntoma de desequilibrio del mismo (fatiga, lasitud, confusión mental, mareos, calambres musculares, taquicardia, parestesia, sed, anorexia, náusea o vómitos) debido a que este fármaco puede producir serias hipotensiones y arritmias. La hipokaliemia es uno de los efectos adversos más comunes de las tiazidas. Este efecto debe ser tenido en cuenta, sobre todo en pacientes bajo tratamiento con glucósidos cardíacos, dado que la hipokaliemia aumenta el riesgo de una toxicidad cardíaca. El hiperaldosteronismo secundario a una cirrosis o nefrosis puede predisponer a una hipokaliemia, igual que una baja ingesta de potasio o la administración de fármacos que deplecionan el potasio (p.ej. la anfotericina B). Los pacientes tratados con hidroclorotiazida pueden necesitar un suplemento de potasio para prevenir una hipokaliemia o acidosis metabólica. Los efectos adversos gastrointestinales de la hidroclorotiazida incluyen anorexia, irritación gástrica, náuseas y vómitos, calambres abdominales, diarrea, constipación, sialoadenitis y pancreatitis. Durante un tratamiento con hidroclorotiazida puede producirse una alcalosis hipoclorémica siendo está más probable en pacientes con vómitos, diarrea o sudoración excesiva u otras condiciones en las que se pierde excesivo potasio. También puede producirse hiponatremia, pero esta suele ser por regla general poco importante y asintomática. La discontinuación del tratamiento, la restricción de fluidos o la administración de suplementos de potasio o magnesio, rápidamente normalizan los niveles séricos de sodio. Los ancianos son más propensos a

desarrollar un hiponatremia, por lo que se deben tomar precauciones. Se han comunicado casos de azoemia y de nefritis intersticial en pacientes tratados con hidroclorotiazida, en particular en pacientes con una enfermedad renal pre-existente. La hidroclorotiazida puede producir glucosuria e hiperglucemia en los diabéticos, posiblemente debido a una depleción de potasio. Se recomienda monitorizar los niveles de glucosa en sangre o en orina en estos pacientes. La hidroclorotiazida interfiere en la secreción tubular proximal de ácido úrico reduciendo su eliminación y agravando la hiperuricemia en los enfermos con gota. Aunque sólo se producen ataques de gota en el 20% de los pacientes con hiperuricemia, la administración de hidroclorotiazida puede desencadenar ataques de gota en estos pacientes. Se pueden producir hipotensión e hipotensión ortostática durante un tratamiento con hidroclorotiazida, hipotensión que es exacerbada por el consumo de alcohol o por la administración concomitante de antihipertensivos o narcóticos. Se ha asociado el uso de la hidroclorotiazida a la ictericia colestásica, debiéndose tomar precauciones si se administra este fármaco a niños con ictericia, debido a que aumenta el riesgo de una hiperbilirrubinemia. Se han comunicado algunos efectos adversos sobre el sistema nervioso central, incluyendo cefaleas, parestesias, mareos, vértigo y xantopsia. Las reacciones adversas hematológicas son muy raras, aunque se han descrito agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia y trombocitopenia. Tampoco son frecuentes las reacciones adversas dermatológicas, aunque se han descrito casos de púrpura, fotosensibilidad, alopecia, rash, urticaria, eritema multiforme (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa y poliarteritis nudosa.

Rosuvastatina

Los eventos adversos incluyen: mialgia, constipación, astenia, dolor abdominal y náuseas. Otros eventos adversos reportados en los pacientes que reciben Rosuvastatina son: faringitis, cefalea, diarrea, dispepsia, náuseas, astenia, dolor lumbar, síntomas de resfriado, infección del tracto urinario, rinitis y sinusitis. Menos frecuentemente se observa miopatía. Al igual que con otros inhibidores de la HMG CoA reductasa, la incidencia de reacciones medicamentosas adversas tiende a aumentar con dosis mayores.

Efectos endocrinos: Estudios clínicos han demostrado que la Rosuvastatina sola no reduce la concentración plasmática basal de cortisol o altera la reserva adrenal, las estatinas interfieren con la síntesis del colesterol y teóricamente podrían alterar la producción de las hormonas esteroideas gónadales y adrenales.

Efectos músculo esqueléticos: La miopatía (dolor muscular, fragilidad o debilidad y elevación de los niveles séricos de creatinina cinasa (creatin cinasa) 10 veces por encima del límite superior normal) ha sido reportada ocasionalmente (hasta 0,1%) con la Rosuvastatina. La rabdomiólisis (dolor muscular, debilidad, acompañada de una marcada elevación de los niveles séricos de creatinina cinasa 10 veces por encima del límite superior normal e incremento de la concentraciones séricas de creatinina, acompañada usualmente de orina café y mioglobinuria) con o sin falla renal aguda secundaria a la mioglobinuria ha sido reportada raramente con la terapia de estatinas incluyendo la Rosuvastatina. La rabdomiólisis ocurre más frecuentemente en pacientes que reciben 40 mg de Rosuvastatina que con dosis más bajas. El riesgo de miopatía puede incrementarse en pacientes con factores predisponentes como la edad avanzada (>65 años, particularmente en mujeres), hipotiroidismo, dosis elevadas de Rosuvastatina por encima de las recomendadas (5-40 mg/día), pacientes con mayor riesgo de exposición como los asiáticos o pacientes con lesión renal. El riesgo también puede incrementarse con uso concomitante de ciertos fármacos como ciclosporina, niacina, fibratos, antibióticos macrólidos como la eritromicina, ciertos azoles antimicóticos y alcohol. El uso de Rosuvastatina con fibratos o niacina debe ser cuidadosamente evaluado por el riesgo potencial de esta combinación, igualmente la terapia con gemfibrozil debe por lo general ser evitada.

Ácido acetilsalicílico

Gastrointestinales: el aumento del pH gástrico aumenta la fracción ionizada de la aspirina por lo que algunos agentes como la cimetidina y los antiácidos reducen la incidencia de efectos secundarios.

Sistema nervioso central: la presencia de tinnitus, pérdida de oído y vértigos indican que se han alcanzado unos niveles de salicilatos iguales o superiores a los tóxicos. El tinnitus se observa cuando las concentraciones exceden de 300 µg/ml, y es reversible.

Hipersensibilidad: los pacientes con hipersensibilidad a la aspirina desarrollan una reacción alérgica en las 3 horas siguientes a la administración. Esto ocurre en el 03% de los casos. Los pacientes con urticaria crónica, asma o rinitis muestran una mayor incidencia. Los síntomas incluyen urticaria, angioedema, broncoespasmo, rinitis y shock. En los pacientes asmáticos, la hipersensibilidad se asocia a un broncoespasmo frecuentemente asociado a pólipos nasales.

Hepatotoxicidad: se describe una hepatotoxicidad que se presenta como una hepatitis, reversible cuando se discontinúa el tratamiento con la aspirina. Las lesiones hepáticas consisten en una moderada necrosis celular con degeneración eosinofílica de los hepatocitos e inflamación portal. No se conoce el mecanismo de este efecto sobre el hígado.

Función renal: el ácido acetilsalicílico disminuye el flujo renal y la filtración glomerular en pacientes con insuficiencia renal. El tratamiento crónico con aspirina ha sido asociado a una nefropatía analgésica con necrosis papilar y nefritis intersticial. Esto puede ser debido a una isquemia medular producida por la inhibición de las prostaglandinas renales o bien a un efecto directo citotóxico. En casos de intoxicación por sobredosis se ha observado una reducción del aclaramiento de creatinina y necrosis aguda tubular. Sin embargo, a las dosis normales, la aspirina rara vez produce efectos renales importantes.

Piel: pueden ocurrir reacciones dermatológicas después del ácido acetilsalicílico pero estas son muy poco frecuentes. Entre estas hay que destacar urticaria, rash maculopapular y eritema nodoso. Rara vez se ha asociado la aspirina a un síndrome de Stevens-Johnson o a una necrosis epidérmica.

INTERACCIONES

Bisoprolol

Se debe usar con precaución en pacientes tratados con fármacos que deprimen la función ventricular o retardan la conducción A-V como la adenosina, digoxina, algunos antagonistas del calcio (diltiazem y verapamilo) y antiarrítmicos (especialmente la amiodarona, la disopiramida, la flecainida, la propafenona y el sotatol) especialmente en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. La administración concomitante de amiodarona y bisoprolol ha demostrado en algún caso aumentar la bradicardia y provocar paro cardíaco. La amiodarona prolonga el período refractario efectivo y disminuye el automatismo del nodo sinusal. La utilización de beta-bloqueantes con quinidina puede producir bradicardia, aumento de los intervalos QTc y PR e hipotensión ortostática. La cevimelina puede alterar la conducción cardíaca y/o la frecuencia cardíaca, siendo posibles interferencias si se utiliza conjuntamente con beta-bloqueantes.

El bisoprolol puede intensificar el efecto de otros medicamentos hipotensores administrados al mismo tiempo. Sin embargo, el bisoprolol puede ser administrado con seguridad con diuréticos tiazídicos.

En caso de tratamiento simultáneo con clonidina, la administración de esta última no debe suspenderse hasta varios días después de retirado el bisoprolol. En la administración simultánea con nifedipina, puede aumentarse el efecto hipotensor del bisoprolol.

Candesartán

Antidiabéticos (glibenclamida, insulina, tolbutamida): hay estudios con otras tiazidas en los que se ha registrado posible inhibición del efecto hipoglucemiante por reducción de la liberación pancreática de insulina, debido al efecto hipokalemiante.

Carbamazepina: hay un estudio en el que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad.

Carbonato de calcio: hay un estudio en el que se ha registrado posible aparición de hipercalcemia, por reducción de la eliminación de calcio.

Digitálicos (digoxina): hay estudios en los que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad del digitálico debido a la eliminación de potasio, con riesgo de aparición de arritmias.

Indometacina: hay estudios en los que se ha registrado inhibición del efecto diurético debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

EMBARAZO: Categoría C de la FDA (1er trimestre), categoría D de la FDA (2º y 3er trimestre).

LACTANCIA: No se conoce si el Candesartán pasa a la leche materna en humanos. Sin embargo, pasa a la leche materna animal. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.

NIÑOS: La seguridad y eficacia del uso de este medicamento en niños no han sido determinadas. Uso no recomendado.

ANCIANOS: En ancianos se produce un incremento en la C_{max} y la AUC de aproximadamente el 50% y el 80%, respectivamente. Sin embargo, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de acontecimientos adversos son similares. Se recomienda titular la dosis antes de iniciar el tratamiento con la asociación. Considerar que los ancianos son más susceptibles a los efectos hipotensores y al desequilibrio hidroelectrolítico.

Hidroclorotiazida

Cuando se administra la hidroclorotiazida con otros diuréticos o antihipertensivos, se observan efectos aditivos, lo cual es aprovechado para aumentar su efectividad. Sin embargo, también pueden producirse hipotensiones ortostáticas, por lo que es necesario ajustar las dosis adecuadamente a las necesidades de cada paciente. El uso concomitante de hidroclorotiazida con amilorida, espironolactona o triamterene puede reducir el riesgo de una hipokaliemia, debido a sus efectos ahorradores de potasio. El uso de estos fármacos puede ser una alternativa a los suplementos de potasio que se recomiendan a los pacientes tratados con diuréticos. Los efectos sobre el balance electrolítico inducidos por la hidroclorotiazida pueden predisponer a una mayor toxicidad por fármacos como los digitálicos o el trióxido de arsénico, siendo mayor el riesgo del desarrollo de arritmias, que pueden llegar a ser fatales. Se recomienda monitorizar los electrolitos y corregir cualquier desequilibrio cuando se inicie un tratamiento con digoxina o trióxido de arsénico. Igualmente, la hipokaliemia puede potenciar el bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueantes neuromusculares. El riesgo de una hipokaliemia inducida por hidroclorotiazida es mayor si se administra concomitantemente con otros fármacos que también reducen los niveles plasmáticos de potasio como los corticoides, la corticotropina o la anfotericina B. Se recomienda en estos casos monitorizar los niveles de potasio y la función cardíaca, añadiendo si fuera necesario suplementos de potasio. Igualmente, se deben normalizar los niveles de potasio en caso de administrar dofetilida, cuyo aclaramiento es reducido por la hidroclorotiazida, con el correspondiente riesgo de torsades de pointes. Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción renal de litio, por lo que puede aumentar la toxicidad de este antidepresivo. Aunque a veces se utilizan los diuréticos para contrarrestar la poliuria que ocasiona el litio, se deben monitorizar los niveles plasmáticos del mismo y reajustar las dosis cuando se añade el diurético. Los diuréticos tiazídicos reducen la sensibilidad a la insulina aumentando la intolerancia a la glucosa y la hiperglucemia. Por este motivo, la hidroclorotiazida presenta interacciones con todos los antidiabéticos, ya sean orales o insulínicos, con la correspondiente pérdida del control de la diabetes. Por este motivo, los diabéticos que inicien un tratamiento con hidroclorotiazida deberán monitorizar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre y ajustar de manera adecuada las dosis de antidiabéticos. La hipovolemia inducida por la hidroclorotiazida podría incrementar la concentración de los agentes procoagulantes de la sangre. Sin embargo, tales efectos no han sido observados hasta la fecha. Se ha comunicado un aumento de las concentraciones plasmáticas de amantadina con efectos tóxicos en pacientes tratados con un diurético a base de hidroclorotiazida + triamterene, aunque se desconoce a cuál de los dos fármacos hay que atribuir esta interacción. Por lo tanto, se recomienda precaución si se administran concomitantemente amantadina e hidroclorotiazida. La inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por los fármacos anti-inflamatorios no esteroídicos (AINES) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de la hidroclorotiazida. También puede aumentar el riesgo de una insuficiencia renal, al reducirse el flujo sanguíneo renal. Se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos enfermos para comprobar cualquier cambio de la efectividad del tratamiento diurético o cualquier síntoma de deterioro renal. La colestiramina es capaz de fijar los fármacos de carácter ácido como la hidroclorotiazida, reduciendo su absorción gastrointestinal y su eficacia. Se recomienda administrar las tiazidas al menos 4 horas antes de la colestiramina. Lo mismo ocurre con el colestipol, aunque en menor grado, por lo que se recomienda administrar las tiazidas al menos 2 horas antes. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida pueden incrementar los efectos fotosensibilizantes de algunos fármacos como la griseofulvina, las fenotiazinas, las sulfonamidas y sulfonilureas, las tetraciclinas, los retinoides y los agentes utilizados en la terapia fotodinámica.

Rosuvastatina

La coadministración de Rosuvastatina con warfarina puede ocasionar un aumento del INR, en comparación con warfarina sola. En pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K se recomienda el monitoreo del INR, tanto al inicio como al término de la terapia con Rosuvastatina o después de un ajuste de la dosis. La ciclosporina aumenta considerablemente la concentración plasmática de la Rosuvastatina (7 veces más que el valor observado en voluntarios sanos). Los sequestrantes de ácidos biliares pueden presentar interacción farmacodinámica potencial al incrementar el efecto sobre el colesterol total y el LDL. El gemfibrozil aumenta el riesgo de efectos adversos sobre el músculo esquelético como un incremento de la creatinina cinasa, de la mioglobinuria o rhabdomiolisis. Adicionalmente, aumenta la concentración plasmática máxima y el AUC_{0-t} de la Rosuvastatina, por lo que se aconseja evitar el uso concomitante de estos productos. El gemfibrozil, el fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico) incrementan el riesgo de

presentar miopatía al utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluso pueden provocar miopatía cuando se administran solos. Los antiácidos (hidróxido de aluminio y de magnesio) administrados simultáneamente producen una disminución de aproximadamente 50% en la concentración plasmática de Rosuvastatina. Este efecto se reduce cuando el antiácido se administra 2 horas después del hipolipemiante. No se ha investigado la importancia clínica de esta interacción. Los anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal presentan incrementos de las concentraciones plasmáticas (evaluados en AUC) de etinil estradiol (26%) y norgestrel (34%), esto se debe tener en cuenta al determinar las dosis de los anticonceptivos orales. No se dispone de información farmacocinética respecto a las terapias de reemplazo hormonal pero no debe descartarse un efecto similar.

Ácido acetilsalicílico

Acetazolamida: los salicilatos desplazan la acetazolamida de sus puntos de unión a las proteínas plasmáticas y también disminuyen la excreción renal de esta. Por lo tanto, los salicilatos pueden desencadenar efectos tóxicos de la acetazolamida sobre el sistema nervioso central. Por su parte, la acetazolamina puede aumentar la eliminación urinaria de los salicilatos aumentando el pH urinario.

Anticoagulantes: el riesgo de hemorragias aumenta si se administra ácido acetilsalicílico a pacientes bajo tratamiento anticoagulante. La aspirina desplaza a la warfarina unida a las proteínas plasmáticas y aumenta el riesgo de hemorragias durante los tratamientos con warfarina o heparina debido a sus efectos sobre la agregación plaquetaria. Las hemorragias gastrointestinales empeoran cuando se administra aspirina a pacientes anticoagulados. Además, en dosis altas, la aspirina tiene un efecto hipoprotrombinémico. Sin embargo, la aspirina y la warfarina pueden usarse si la aspirina se administra antes de que se inicie el tratamiento con el anticoagulante. De hecho, la administración de aspirina y de warfarina ha mostrado reducir la mortalidad en pacientes con prótesis valvulares. Aunque la aspirina puede potenciar los efectos anticoagulantes de la heparina, ambos fármacos son frecuentemente utilizados en el tratamiento del infarto agudo de miocardio.

Antineoplásicos: dado que el ácido acetyl-salicílico puede producir hemorragias gástricas al inhibir la agregación plaquetaria y aumentar el tiempo de hemorragia, aumenta el riesgo en pacientes tratados con fármacos que ocasionan trombocitopenia como es el caso de los quimioterápicos, la globulina antitumoral y el estroncio.

Alcohol: la ingestión concomitante de etanol y aspirina aumenta el riesgo de provocar irritación de la mucosa gástrica y hemorragias gastrointestinales. La ingestión rutinaria de alcohol y ácido acetilsalicílico puede causar hemorragias gástricas significativas que pueden pasar o no desapercibidas. La ingestión crónica de alcohol va asociada a trombocitopenia lo que aumenta el riesgo de las hemorragias producidas por la aspirina.

Antidiabéticos: los salicilatos, al inhibir la síntesis de la prostaglandina E2 aumentan de forma indirecta la secreción de insulina. De esta manera, los salicilatos reducen los niveles de glucosa en sangre. Este mecanismo explica porque los salicilatos aumentan los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas, aunque esta potenciación puede ser también debida a un desplazamiento de las sulfonilureas de las proteínas del plasma a las que se encuentran unidas. En grandes dosis, los salicilatos desacoplan la fosforilización oxidativa, ocasionando una depleción del glucógeno hepático y muscular y, por tanto, hiperglucemia y glucosuria. Por lo tanto, después de una dosis muy alta, la aspirina puede causar bien hipoglucemia, bien hiperglucemia.

Inhibidores de la ECA: los fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas interaccionan con los inhibidores de la ECA. Se ha observado que la indometacina bloquea el efecto hipotensor del captopril en voluntarios normales y en pacientes hipertensos. Debido a los efectos indirectos de la aspirina sobre el sistema renina-angiotensina, los efectos hiponatrémicos, antihipertensivos y vasodilatadores de los inhibidores de la ECA pueden ser afectados cuando se utiliza la aspirina en pacientes con insuficiencia del ventrículo izquierdo o enfermedad coronaria tratados con un inhibidor de la ECA.

Antiácidos: Los salicilatos experimentan en los riñones filtración, excreción y reabsorción. Se sabe que cuando el pH urinario aumenta, la excreción renal de los salicilatos aumenta notablemente. Este efecto es de importancia clínica no sólo en caso del bicarbonato sódico, sino también cuando se administran otros antiácidos como el hidróxido aluminico-magnésico. La administración de antiácidos reduce de forma sustancial las concentraciones plasmáticas de salicilatos, en particular cuando se administran dosis elevadas

de aspirina. Aunque los antiácidos no afectan la absorción gastrointestinal de la aspirina ni su biodisponibilidad, pueden acelerar su absorción.

Por el contrario, los acidificantes de la orina como el cloruro de amonio pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de salicilatos al aumentar su reabsorción tubular. Este efecto no parece tener gran importancia clínica por ser usualmente la orina de carácter ácido.

Uricosúricos: los salicilatos pueden afectar la secreción tubular cuando se administran en dosis elevadas. Este efecto hiperuricémico de los salicilatos y el antagonismo con los efectos uricosúricos del probenecid y de la sulfinpirazona se producen solo cuando las concentraciones plasmáticas de salicilatos son bastante elevadas.

Diuréticos: se comprobado que la aspirina inhibe la secreción tubular de canrenona, el metabolito activo de la espironolactona. Sin embargo, este efecto parece no comprometer los efectos clínicos de la espironolactona.

Corticoides: aunque existen controversias sobre el potencial ulcerogénico de los corticosteroides, (prednisona y otros) hay consenso de que la administración concomitante de aspirina y corticoides puede aumentar la toxicidad gástrica de la primera y, por tanto el riesgo de hemorragias gástricas.

Otros fármacos AINES: la combinación de ácido acetilsalicílico con otros anti-inflamatorios no esteroídicos (por ejemplo la indometacina o el piroxicam) ocasiona efectos aditivos sobre la toxicidad gastrointestinal. La administración de aspirina con celecoxib puede, igualmente aumentar el riesgo de complicaciones gástrica en comparación con el celecoxib sólo. Sin embargo, como el celecoxib no tiene efectos sobre la agregación plaquetaria, no puede sustituir a esta como profiláctico del infarto de miocardio u otros episodios isquémicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Bisoprolol

La abrupta discontinuación de cualquier fármaco beta-adrenérgico, incluyendo el bisoprolol puede ocasionar una isquemia del miocardio, infarto del miocardio, arritmias ventriculares o hipertensión severa, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca pre-existente. Se recomienda que la discontinuación del tratamiento se lleve a cabo en una semana. El bisoprolol deberá ser utilizado con precaución en pacientes con diabetes mellitus mal controlada, dado que pueden prolongar o exacerbar la hipoglucemia interfiriendo con la glucogenólisis. Debido al bloqueo de los receptores b-2 de las células pancreáticas, lo que inhibe la secreción de insulina. Por lo tanto, si un diabético es tratado con bisoprolol, deberá vigilar cuidadosamente sus niveles de glucemia.

El bisoprolol deberá ser usado con precaución en pacientes con enfermedad de Raynaud o enfermedad vascular periférica ya que ocasiona una reducción en el gasto cardíaco y un aumento en la estimulación que puede exacerbar los síntomas.

El tratamiento con bisoprolol en monoterapia debe ser utilizado con precaución en pacientes con feocromocitoma o angina vasoespástica (angina de Prinzmetal): los beta-bloqueantes pueden aumentar el riesgo de hipertensión en estos pacientes como consecuencia de una estimulación sobre las a-receptor no contrarrestadas.

Candesartán

No debe ser utilizado sin prescripción y con precaución en las siguientes patologías:

- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Hipovolemia, desequilibrio electrolítico
- Hipotension
- Estenosis aortica, miocardiopatía hipertrofica Obstruccioniva
- Diabetes
- Hiperuricemia e historial de gota
- Dislipemia
- Lupus Eritematoso
- Hiperaldosteronismo primario

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida induce fluctuaciones de las concentraciones séricas de electrolitos que pueden ocasionar una pérdida del equilibrio electrolítico y un coma hepático en los pacientes susceptibles. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre a pacientes con enfermedades hepáticas. La hidroclorotiazida puede ocasionar hiperglucemia, deterioro de la tolerancia a la glucosa y glucosuria por lo que se deberán monitorizar los niveles de glucosa en sangre y/o orina durante un tratamiento prolongado, en particular en los pacientes con diabetes mellitus. Las personas mayores de 65 años pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos diuréticos de las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida. La hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal, debido a que la hipovolemia producida por el fármaco puede desencadenar una azotemia. Si se observase un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento. Cuando el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min, los diuréticos tiazídicos son inefectivos (una excepción es la metolazona). La hidroclorotiazida se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. Las tiazidas cruzan la barrera placentaria y pueden producir ictericia y pancreatitis en los fetos o neonatos. No se recomienda la administración de hidroclorotiazida durante el embarazo a menos que sea absolutamente imprescindible. Este fármaco se excreta en la leche materna, por lo que se recomienda no utilizarlo durante la lactancia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, se deben utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a las sulfonamidas o a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, debido a riesgo de una hipersensibilidad cruzada. Aunque la furosemida y la bumetanida están químicamente emparentadas con las sulfonamidas, es muy raro que presenten una hipersensibilidad cruzada con las tiazidas. La hidroclorotiazida se debe administrar con precaución a los pacientes con gota o hiperuricemia, dado que el fármaco reduce el aclaramiento de ácido úrico. Se han comunicado casos de ataques de gota al iniciarse un tratamiento de hidroclorotiazida. La hidroclorotiazida puede exacerbar o activar el lupus eritematoso sistémico. Los pacientes con serios desequilibrios de los electrolitos tales como hiponatremia o hipokaliemia deben corregir tales desequilibrios antes de iniciar un tratamiento diurético con tiazidas. En caso contrario, estos fármacos pueden producir serias arritmias, hipotensiones y convulsiones. Las personas de la tercera edad son más propensas a desarrollar tales reacciones. La hidroclorotiazida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio y debe ser utilizada con precaución en pacientes con hipercalcemia. Se debe evitar el uso de hidroclorotiazida en neonatos con ictericia, debido a que la hiperbilirrubinemia inducida por las tiazidas es más frecuente en estos niños. Se han comunicado casos de pancreatitis en pacientes tratados con hidroclorotiazida, por lo que el fármaco se deberá administrar con precaución a pacientes con historia de pancreatitis.

Rosuvastatina

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen un historial de enfermedad hepática. Se recomienda realizar los exámenes de la función hepática antes de iniciar el tratamiento, y tres meses después de iniciado.

Si el nivel de transaminasas sube por encima de tres veces el límite normal superior debe reducirse la dosis y, en caso necesario, discontinuar el tratamiento. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha informado de efectos sobre el músculo-esquelético, por ejemplo mialgias y miopatías. Los pacientes deben informar de inmediato al médico si aparecen dolores musculares sin explicación aparente, o debilidad muscular, especialmente si se acompañan de malestar o fiebre, en cuyo caso deben medirse los niveles de creatinquinasa (CK) en dichos pacientes. Si los niveles de CK están marcadamente elevados ($>10 \times \text{ULN}$) o, cuando por razones clínicas se diagnostica o se sospecha una miopatía, debe discontinuarse el tratamiento con Rosuvastatina. En el pequeño grupo de pacientes tratados con Rosuvastatina y simultáneamente con otro tratamiento no se apreciaron efectos músculo-esqueléticos. Se ha observado un aumento en la incidencia de miositis y miopatías en pacientes que reciben simultáneamente otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibrótico con inclusión del gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, fungicidas heterocíclicos nitrogenados de cinco puntas, inhibidores de proteasa y antibióticos macrólidos. La Rosuvastatina no debe usarse en pacientes que presentan condiciones serias sugerentes de miopatía o de predisposición a un desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis, (por ejemplo sepsis, hipotensión, cirugía mayor, trauma, alteraciones metabólicas, endocrinas y de electrolitos severas, o convulsiones no-controladas. Rosuvastatina al igual que otros inhibidores de la reductasa de HMG-CoA, debe prescribirse con precaución en pacientes con factores pre-disponentes a rhabdomiólisis, tales como:

Insuficiencia renal. Hipotiroidismo. Antecedentes personales o de historia familiar de desórdenes musculares hereditarios. Historia previa de toxicidad muscular con otro inhibidor de la reductasa HMG-CoA o fibratos. Abuso de alcohol Edad >70 años. Situaciones en las cuales puede suceder un aumento en los niveles plasmáticos. Ha sido observada proteinuria, detectada por el test mediante ' tira reactiva' ("dipstic"), mayoritariamente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de Rosuvastatina, en particular con dosis de 40 mg, generalmente transitoria, sin pronosticar enfermedad renal aguda o progresiva. La evaluación rutinaria de la función renal debe ser considerada en pacientes tratados con dosis de 40 mg.

Uso durante el embarazo y período de lactancia. No debe usarse Rosuvastatina durante el embarazo, ni durante hasta que se haya podido establecer la seguridad de uso. Las mujeres con potencial de embarazo deben tomar las medidas anticonceptivas apropiadas. En atención a que el colesterol y otros productos relacionados con la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial por inhibición de la HMG-CoA reductasa supera al beneficio del tratamiento durante el embarazo. Los datos obtenidos en estudios preclínicos no evidencian un riesgo especial, basado en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios pre- y post-natales en ratas, se evidenció la existencia de toxicidad reproductiva por disminución del tamaño y peso de las crías, y disminución de la sobrevivencia de las ratas jóvenes. Los efectos se observaron a dosis maternas tóxicas, por exposiciones sistémicas, varias veces mayor que el nivel de una exposición terapéutica.

Ácido acetilsalicílico

Debe ser usada con precaución en pacientes inmunosuprimidos ya que puede enmascarar los síntomas de una infección.

Se ha dicho que los salicilatos pueden causar o agravar la hemólisis en pacientes con deficiencia en G6PD, y algunos autores indican que se debe usar con precaución en estos pacientes. Parece ser que la aspirina puede ocasionar hemólisis a concentraciones terapéuticas si hay presentes otros factores de riesgo.

La función hepática debe ser monitorizada cuando se administran grandes dosis de aspirina o en pacientes con historia de afecciones hepáticas. La función renal o la deficiencia en vitamina K también se deberán controlar si se van a administrar grandes dosis de salicilatos. La aspirina debe ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal o con lupus eritematoso sistémico ya que existe el riesgo de una reducción de la filtración glomerular en estos pacientes

La aspirina y otros fármacos anti-inflamatorios deben evitarse en pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos o con reacciones alérgicas (por ejemplo urticaria) sobre todo en el caso de asma, ya que la aspirina puede inducir una severa broncoconstricción.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano.

Los signos de intoxicación son los debidos a una acción farmacodinámica excesiva. La bradicardia intensa puede contrarrestarse con atropina, 1-2 mg por vía endovenosa y, si es necesario con un beta-agonista, por ejemplo, isoprenalina a una dosis inicial de 25 mcg, u orciprenalina, 0,5 mg en inyección endovenosa lenta. Los fármacos beta-estimulantes deben administrarse a dosis suficientemente altas para controlar satisfactoriamente los síntomas. En pacientes que presenten crisis asmática puede administrarse aminofilina. En caso de insuficiencia cardíaca que no responda a la beta-estimulación o que la arritmia impida aumentar la dosis de orciprenalina, se puede administrar glucagón por vía endovenosa.

Las manifestaciones más probables de una sobredosis de **PLACARD®** podría ser la hipotensión sintomática y vértigo. La principal manifestación de una sobredosis es la pérdida aguda de líquidos y electrolitos. También se pueden observar síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/alteración de la consciencia y calambres musculares, náuseas, dolor de estómago, mareos, zumbidos en los oídos, especialmente en paciente con edad avanzada, pueden ser síntomas de intoxicación.

Tratamiento: Se considerará la inducción del vómito o el lavado gástrico. Si se produjese una hipotensión sintomática, deberá instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. Si fuera necesario deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de solución salina isotónica. Se deberán controlar y, en caso necesario corregir, el equilibrio electrolítico y ácido sérico. Si las medidas antes mencionadas no resultan suficientes, pueden administrarse fármacos simpaticomiméticos.

PRESENTACIONES

PLACARD®: se presenta en caja conteniendo 30 cápsulas polipíldoras.

CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICANTE

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

