



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **8955**

BUENOS AIRES, **27 OCT. 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009487-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CONCOR PLUS / BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 5,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 10,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25,00 mg, aprobada por Certificado N° 54.834.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Rg. / 4



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **8955**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 230 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada CONCOR PLUS / BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 5,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 10,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25,00, aprobada por Certificado N° 54.834 y Disposición N° 7258/08, propiedad de la firma LABORATORIO ÉLEA S.A.C.I.F. y A., cuyos textos constan de fojas 19 a 57 (prospectos), 58 a 90 (información para el paciente).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **8955**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7258/08 los prospectos autorizados por las fojas 19 a 31, información para el paciente de fojas 58 a 68 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

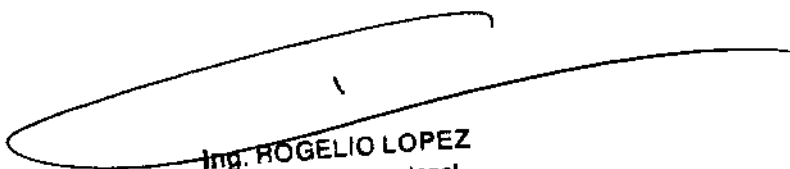
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.834 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo de Autorización de modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009487-15-2

DISPOSICIÓN N° **8955**

mb


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8955** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.834 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CONCOR PLUS / BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA.

Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 5,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BISOPROLOL FUMARATO 10,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25,00 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7258/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014874-08-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente	e Anexo de Disposición N° 7258/08.	Prospectos de fs. 19 a 57, corresponde desglosar de fs. 19 a 31. Información para el paciente de fs. 58 a 90, corresponde desglosar de fs. 58 a 68.-

Handwritten signature and initials



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.834 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **27 OCT. 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-009487-15-2

DISPOSICIÓN N°

8955

mb

Rp
-J.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

8955

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

CONCOR PLUS®
BISOPROLOL FUMARATO - HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos recubiertos

2-7 OCT-2015
ORIGINAL

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Concor Plus 5 mg / 12.5 mg contiene:

Bisoprolol fumarato	5.00 mg
Hidroclorotiazida.....	12.50 mg
Dióxido de silicio coloidal anhidro	0.500 mg
Estearato de magnesio.....	2.00 mg
Celulosa microcristalina.....	10.00 mg
Almidón de maíz.....	10.00 mg
Fosfato ácido de calcio anhidro	130.00 mg
Óxido de hierro rojo	0.00438 mg
Óxido de hierro negro.....	0.006 mg
Dimeticona 100.....	0.0245 mg
Macrogol 400.....	0.530 mg
Dióxido de titanio	1.21 mg
Hipromelosa	2.20 mg

Cada comprimido recubierto de Concor Plus 10 mg / 25 mg contiene:

Bisoprolol fumarato	10.00 mg
Hidroclorotiazida.....	25.00 mg
Dióxido de silicio coloidal anhidro	0.500 mg
Estearato de magnesio.....	2.00 mg
Celulosa microcristalina.....	10.00 mg
Almidón de maíz.....	10.00 mg
Fosfato ácido de calcio anhidro	112.50 mg
Óxido de hierro rojo	0.0182 mg
Óxido de hierro negro.....	0.0243 mg
Dimeticona 100.....	0.0245 mg
Macrogol 400.....	0.530 mg
Dióxido de titanio	1.09 mg
Hipromelosa	2.20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antihipertensivo.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernabé Belay
Apoderada
DNI 29718925

PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos**ORIGINAL****FARMACOCINÉTICA**Farmacocinética de Bisoprolol

La biodisponibilidad de los comprimidos recubiertos de Bisoprolol es de alrededor de 90%. Bisoprolol se absorbe casi por completo (>90%) en el tracto gastrointestinal. Junto con un efecto de primer paso muy leve en el hígado (<10%), se obtiene una biodisponibilidad absoluta de 88%. Bisoprolol puede ingerirse con el estómago vacío o junto con el desayuno, sin producirse cambios en la absorción o biodisponibilidad. Aproximadamente un 30% de Bisoprolol está unido a proteínas plasmáticas. Los cambios fisiopatológicos en las proteínas plasmáticas, como las glicoproteínas alfa, no tienen efecto en la farmacocinética de Bisoprolol. Por lo general, las concentraciones plasmáticas pico se miden 1-3 horas después de su administración. Bisoprolol solo es moderadamente lipofílico y, por lo tanto, sólo se une débilmente a proteínas plasmáticas; su volumen de distribución es de 226 ± 11 L ($x \pm SEM$).

Bisoprolol se elimina del organismo a través de dos vías de depuración igualmente efectivas: la mitad se transforma en metabolitos inactivos en el hígado con excreción de los metabolitos por vía renal, y la mitad restante se excreta como sustancia inalterada por vía renal. La vida media de eliminación plasmática es de 10-12 horas. Los valores de C_{max} y AUC de Bisoprolol en el estado estacionario son bioequivalentes en la combinación fija con Hidroclorotiazida y en la mono-preparación.

Farmacocinética de hidroclorotiazida

Tras la administración oral, alrededor de un 80% de la hidroclorotiazida se absorbe desde el tracto gastrointestinal. La disponibilidad sistémica es de $71 \pm 15\%$.

El 64% de la hidroclorotiazida está unido a proteínas plasmáticas; el volumen relativo de distribución es de 0.5-1.1 l/kg.

En individuos sanos, más de un 95% de la hidroclorotiazida se excreta por vía renal como sustancia inalterada.

En presencia de una función renal normal, la vida media de eliminación es de 2.5 horas. Por lo general, las concentraciones plasmáticas máximas se miden al cabo de 2-5 horas. Este período aumenta en presencia de una disfunción renal y es de alrededor de 20 horas en pacientes con insuficiencia renal terminal.

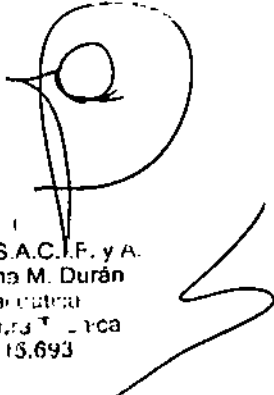
El efecto diurético aparece al cabo de 1-2 horas y se prolonga por 10-12 horas según la dosis; el efecto antihipertensivo dura hasta 24 horas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

CONCOR PLUS se puede administrar a pacientes cuya presión sanguínea no es controlada en forma adecuada con Bisoprolol fumarato o hidroclorotiazida solos.

Se recomienda el aumento gradual de la dosis de los agentes individuales. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a la combinación fija.

Ago-2015



Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacóloga
Co-Directora Técnica
M.N. 13.693

Página 3 de 13
Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Especialista
DNI 29378923

8955

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINAL

Insuficiencia renal

En el caso de coexistir una insuficiencia de la función renal, la eliminación del componente Hidroclorotiazida de CONCOR PLUS se reduce, de manera que debe darse preferencia a la dosis más baja de CONCOR PLUS (Ver "Advertencias y precauciones").

Anclanos

En la mayoría de los casos, no se requiere ajuste de dosis.

Pacientes pediátricos

No existe experiencia pediátrica con terapia de CONCOR PLUS, por lo que no se recomienda su utilización en niños.

Administración

Los comprimidos recubiertos deben tragarse completos con un poco de líquido por la mañana, antes, durante o después del desayuno.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento no está limitada. Depende de la naturaleza y gravedad de la enfermedad. El tratamiento con Bisoprolol no debe ser interrumpido de forma abrupta, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria, ya que puede provocar un deterioro agudo del estado de salud del paciente.

CONTRAINDICACIONES

CONCOR PLUS está contraindicado en pacientes con:

- *Hipersensibilidad conocida a Bisoprolol, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas, o a cualquier otro de los excipientes (Ver "Composición Cualitativa").*
- Insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de la enfermedad que requieran de tratamiento inotrópico endovenoso.
- Shock cardiogénico.
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos).
- Síndrome del nodo enfermo.
- Bloqueo senoauricular.
- Bradicardia sintomática con menos de 60 latidos por minuto al inicio del tratamiento.
- Asma bronquial.
- Formas severas de enfermedad arterial periférica oclusiva o formas graves del Síndrome de Raynaud.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.
- Insuficiencia renal severa con oliguria o anuria (aclaramiento de creatinina menor a 30 mL/min y/o creatinina sérica mayor a 1.8 mg/100 mL).
- Glomerulonefritis aguda.
- Insuficiencia hepática grave.
- hipopotasemia refractaria.
- Hiponatremia severa.
- Hipercalcemia.
- Gota.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 4 de 13
Lab. Elea S.A. C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

8955

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINALEmbarazo, lactancia y fertilidad*Embarazo*

Bisoprolol tiene efectos farmacológicos que pueden provocar efectos nocivos en el embarazo y/o el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes de beta-adrenoceptores reducen la perfusión placentaria, la cual ha sido asociada con un retardo en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Se pueden presentar eventos adversos (por ejemplo hipoglicemia y bradicardia) en el feto y el recién nacido. Si es necesario el tratamiento con bloqueantes de beta-adrenoceptores, son preferibles los bloqueantes de adrenoceptores beta₁ selectivos.

Existe experiencia limitada con hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Basándose en el mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no debe usarse para tratar edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no debe usarse para tratar hipertensión esencial en mujeres embarazadas, salvo en situaciones excepcionales en las que no se puede utilizar ningún otro tratamiento.

No se recomienda la administración de Concor Plus durante el embarazo, ya que contiene un diurético tiazídico.

Lactancia

Fumarato de Bisoprolol puede ser secretado en la leche materna humana. Hidroclorotiazida es secretada en una cantidad limitada en la leche materna humana. Los diuréticos tiazídicos, utilizados en dosis altas para una diuresis intensiva, pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda la administración de Concor Plus durante la lactancia.

Fertilidad

No se conocen datos en humanos sobre la fertilidad para el producto combinado. En estudios con animales, Bisoprolol e hidroclorotiazida no tuvieron influencia sobre la fertilidad o sobre el desempeño de la reproducción en general.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

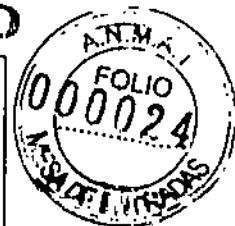
El tratamiento con Concor Plus no debe interrumpirse en forma abrupta, particularmente en pacientes con enfermedad coronaria, ya que esto puede producir un deterioro transitorio del estado de salud del paciente (ver Posología y administración).

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.693

Lab. Elea S.A. C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Arzobispo
 D.N. 25376925

Página 5 de 13



ORIGINAL Laboratorio **ELEA**

PROYECTO DE PROSPECTO
 CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Se requiere de un monitoreo especialmente estrecho por parte del médico en los siguientes casos:

- Insuficiencia cardíaca (en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable concomitante, el tratamiento debe ser iniciado con Bisoprolol en monoterapia utilizando la fase de ajuste de dosis recomendada).
- Broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades obstructivas de vía aéreas).
- Tratamiento concomitante con anestésicos inhalados.
- Enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas especialmente durante el inicio del tratamiento).
- Problemas hepáticos.
- Diabetes mellitus con niveles de glicemia extremadamente fluctuantes; los síntomas de la hiperglicemia pueden estar enmascarados.
- Ayuno estricto.
- Terapia de desensibilización en curso.
- Bloqueo AV de primer grado.
- Angina de Prinzmetal.
- Hipovolemia.

Aunque los beta-bloqueantes cardiosselectivos (beta 1) pueden tener un menor efecto sobre la función pulmonar que los beta-bloqueantes no selectivos, al igual que con todos los beta-bloqueantes, éstos deben evitarse en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas, salvo que existan razones clínicas que obliguen a su uso. Cuando existen dichas razones, Concor Plus puede ser utilizado con precaución. En caso de asma bronquial u otra disfunción pulmonar obstructiva crónica que puede estar asociada con síntomas, se indica una terapia broncodilatadora concomitante. En ocasiones puede ocurrir un aumento en la resistencia de las vías aéreas en pacientes con asma, lo que requiere una mayor dosis de simpaticomiméticos β_2 .

La alcalosis metabólica puede empeorar debido al trastorno en el equilibrio de líquidos y electrolitos.

Reacciones alérgicas: al igual que con otros betabloqueantes, Bisoprolol puede incrementar tanto la sensibilidad hacia los alérgenos como la severidad de las reacciones anafilácticas. Esto también se aplica al tratamiento de desensibilización. En estos casos, es posible que el tratamiento con epinefrina no siempre logre el efecto terapéutico esperado.

En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, los beta-bloqueantes (como Bisoprolol) solo deben ser prescritos si la proporción riesgo-beneficio ha sido evaluada cuidadosamente.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 T.N. 15 693

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Maria Bernarada Belay
 Apod. 3a
 D.N. 37925

Página 6 de 13

8955

ORIGINAL Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO

CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Anestesia general: en pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción, intubación y en la fase post-operatoria. Actualmente se recomienda no interrumpir el tratamiento con beta-bloqueantes en caso de cirugía. 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, bradiarritmia, atenuación de la taquicardia refleja y compensación de la pérdida de sangre, debido a la reducción de las reacciones reflejas. Si es necesario interrumpir el tratamiento con beta-bloqueantes antes de la cirugía, el tratamiento debe disminuirse gradualmente y suspenderse por completo alrededor de 48 horas antes de la anestesia.

Feocromocitoma: en pacientes con feocromocitoma, los beta-bloqueantes (por ejemplo, Bisoprolol) no deben ser administrados hasta después del bloqueo del receptor alfa.

Tirotoxicosis: durante el tratamiento con beta-bloqueantes (por ejemplo, Bisoprolol), los síntomas de tirotoxicosis pueden estar enmascarados).

Se ha reportado colecistitis aguda en pacientes con colelitiasis.

Con diuréticos tiazídicos pueden presentarse reacciones de fotosensibilidad. En tal caso, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la luz UVA artificial. En casos severos puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Trastornos del balance de líquidos y electrolitos: debido al componente hidroclorotiazida, el tratamiento a largo plazo con Concor plus 5 o Concor Plus 10 puede conducir a trastornos en el balance de fluidos y electrolitos. En particular hipopotasemia e hiponatremia, y también hipomagnesemia, hipocloridamia así como hipercalcemia.

La hipopotasemia facilita el desarrollo de arritmia grave, en algunos casos torsade de pointes, lo que puede ser fatal.

Durante un tratamiento prolongado con Hidroclorotiazida, se recomienda realizar un monitoreo de los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), de la creatinina y la urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), el ácido úrico, así como también de la glucosa en sangre.

Los pacientes con hiperuricemia tienen un mayor riesgo de gota.

Hidroclorotiazida puede causar una reacción idiosincrásica, resultando en miopía transitoria aguda y glaucoma de ángulo cerrado agudo. Los síntomas incluyen la aparición aguda de disminución de la agudeza visual o dolor ocular y suelen ocurrir luego de horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma de ángulo cerrado agudo no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión. El principal tratamiento es suspender la hidroclorotiazida lo más rápidamente posible.

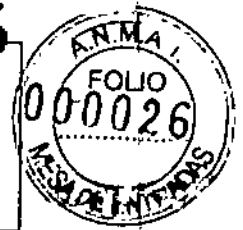
Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 7 de 13
Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Verónica Belay
Farmacéutica
DNI 29376325

8955

Laboratorio

ORIGINAL **ELEA**

PROYECTO DE PROSPECTO

CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Nota: durante el tratamiento con Concor Plus 5 y 10 los pacientes deben asegurarse el abastecimiento de fluidos y líquidos ricos en potasio (ejemplo bananas, vegetales, nueces) para compensar las pérdidas aumentadas de potasio. Las pérdidas de potasio se pueden reducir o prevenir por terapia concomitante con diuréticos ahorradores de potasio.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: en general, Concor Plus no tiene ninguna influencia o tiene una influencia insignificante sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. No obstante, debido a la variedad de reacciones individuales al tratamiento, la capacidad para conducir o utilizar maquinarias puede verse afectada. Esto debe tenerse en cuenta especialmente al inicio del tratamiento, en los cambios de medicación, así como en la asociación con alcohol.

EFFECTOS ADVERSOS

La terminología usada con mayor frecuencia en esta sección se define de la siguiente manera:

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ (afectan a menos de 1 persona en 10)
 Poco frecuentes: $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$ (afectan a menos de 1 persona en 100)
 Raros $\geq 1/ 10,000$ y $< 1/1,000$ (afectan a menos de 1 persona en 1000)
 Muy raros $< 1/10,000$,
 Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) (afectan a menos de 1 persona en 10000)

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: disminución de frecuencia cardíaca (bradicardia), trastornos de la conducción AV, empeoramiento de insuficiencia cardíaca preexistente.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: leucopenia, trombocitopenia.
 Muy raros: agranulocitosis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos*, cefalea*.

Trastornos oculares

Raros: menor caudal de lágrimas (tener en cuenta en pacientes que utilizan lentes de contacto), trastornos visuales.
 Muy raros: conjuntivitis.

Trastornos del oído y del laberinto

Raros: trastornos auditivos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías respiratorias.
 Raros: rinitis alérgica.
 Desconocidos: Enfermedad pulmonar intersticial.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.693

Página 8 de 13

Lab. Elez. S.A.C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Apoderada
 DNI 29378925

8955
Laboratorio
ORIGINAL
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: molestias gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea o constipación.

Poco frecuentes: molestias abdominales, pancreatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: reacciones de hipersensibilidad (prurito, enrojecimiento repentino de la cara, erupción cutánea, fotodermatitis, púrpura, urticaria).

Muy raros: los beta-bloqueantes pueden desencadenar psoriasis, agravar la condición o producir erupción psoriasiforme, caída del cabello o lupus eritematoso cutáneo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: debilidad muscular, calambres musculares.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: incremento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) o del ácido úrico (hiperuricemia), trastornos en el equilibrio entre fluidos y electrolitos (en particular hipokalemia e hiponatremia, también hipomagnesemia e hipocloremia, así como hipercalcemia).

Poco frecuentes: pérdida del apetito.

Muy raros: alcalosis metabólica.

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en manos o pies.

Poco frecuentes: hipotensión ortostática.

Raros: síncope.

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga*.

Poco frecuentes: astenia.

Muy raros: dolor torácico.

Trastornos hepatobiliares

Raros: hepatitis, ictericia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raros: trastornos de la potencia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: depresión, perturbación del sueño.

Raros: pesadillas, alucinaciones.

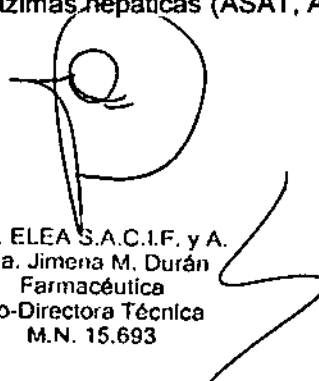
Pruebas de laboratorio:

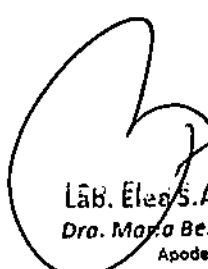
Frecuentes: incremento de los niveles de triglicéridos y colesterol, glucosuria.

Poco frecuentes: incremento en amilasa, aumento reversible en creatinina y urea séricas.

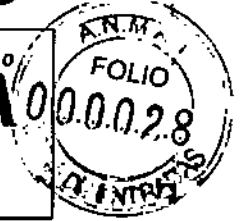
Raros: Aumento en las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT).

Ago-2015


Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693


Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 20272025

Página 9 de 13



PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

* Estos síntomas se presentan principalmente al comienzo del tratamiento. Por lo general son leves y desaparecen al cabo de 1 a 2 semanas después de haber iniciado el tratamiento.

INTERACCIONES

Información general:

Se debe considerar que debido a los trastornos del potasio sérico algunos medicamentos pueden verse afectados.

Combinaciones no recomendadas

Litio: Concor Plus puede potenciar el efecto cardiotoxico y neurotóxico del litio a través de la reducción de la excreción de litio.

Antagonistas de calcio del tipo verapamilo y en menor grado del tipo diltiazem: efecto negativo en la contractilidad cardíaca y conducción aurículo-ventricular. En pacientes bajo tratamiento con beta-bloqueantes, la administración intravenosa de antagonistas del calcio del tipo verapamilo puede conducir a hipotensión pronunciada y bloqueo AV.

Los medicamentos hipotensores de acción central (tales como clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina): la terapia de combinación con antihipertensivos de acción central puede provocar el deterioro de la insuficiencia cardíaca, debido a la reducción del tono simpático central (reducción del pulso y de la fracción de eyección, vasodilatación). No obstante, no debe dejar de tomar estos medicamentos sin previa consulta con su médico. La suspensión abrupta, particularmente antes de la interrupción de los beta-bloqueantes, puede incrementar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones a ser utilizadas con precaución

Antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (por ejemplo, nifedipina, amlodipina): en pacientes con insuficiencia cardíaca, no se puede excluir el riesgo de hipotensión y deterioro de la función de bombeo ventricular.

Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas así como otros antihipertensivos: aumento del efecto hipotensor.

Agentes antiarrítmicos de clase I (por ejemplo, quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona): pueden potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción aurículo-ventricular cardíaca y aumentar el efecto inotrópico negativo.

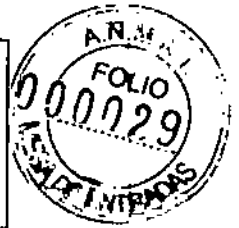
Agentes antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona): pueden potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción aurículo-ventricular.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.693

Página 10 de 13

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Apoderada
 ONI 29378925

**PROYECTO DE PROSPECTO****CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos**

Inhibidores de la ECA (por ej. captopril, enalapril) o los antagonistas de la angiotensina II: presentan el riesgo de una disminución significativa de la presión arterial y/o de una insuficiencia renal aguda durante el inicio de un tratamiento con inhibidores de la ECA en pacientes con una depleción sódica preexistente (particularmente en pacientes con una estenosis arterial renal).

En los casos de depleción de sodio por una terapia diurética, el agente diurético debe suspenderse tres días antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de la ECA o se debe iniciar el tratamiento con ECA a dosis bajas con un aumento gradual de la dosis.

Beta-bloqueantes tópicos (por ej.: gotas oculares para el tratamiento de glaucoma): pueden aumentar los efectos sistémicos de Bisoprolol.

Agentes parasimpaticomiméticos: el uso concomitante puede aumentar el tiempo de conducción aurículo-ventricular y el riesgo de bradicardia.

Insulina y otros agentes antidiabéticos orales: aumento del efecto reductor del azúcar en la sangre. El bloqueo de los adrenoceptores beta puede enmascarar síntomas de hipoglicemia.

Agentes anestésicos: atenuación de la taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión (por más información sobre anestesia general consultar asimismo la sección sobre Advertencias y precauciones).

Agentes antiarrítmicos que pueden inducir torsade de pointes (Clase IA, por ejemplo, quinidina, disopiramida, y Clase III (por ejemplo, amiodarona y sotalol): la hipopotasemia puede facilitar la aparición de torsade de pointes. Se debe evitar la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla. Monitorear el intervalo QT. En caso de torsade de pointes, no se deben administrar antiarrítmicos (terapia con marcapasos).

Agentes no antiarrítmicos que pueden inducir torsade de pointes: astemizol, eritromicina i.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacin, terfenadina y vincamina. La hipopotasemia puede facilitar la aparición de torsade de pointes. En caso de hipopotasemia, se deben utilizar medicamentos que no induzcan torsade de pointes.

Glucósidos digitálicos: aumento del tiempo de conducción aurículo-ventricular, reducción de la frecuencia cardíaca. Si se desarrolla hipopotasemia y/o hipomagnesemia durante el tratamiento con Concor Plus, el miocardio puede mostrar un aumento en la sensibilidad a los glucósidos cardíacos, conduciendo a un efecto acentuado y efectos adversos de los glucósidos.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): reducción del efecto hipotensor. En pacientes que desarrollan hipovolemia, la administración concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos puede desencadenar una falla renal aguda.

β -Simpaticomiméticos: la combinación con Bisoprolol puede reducir el efecto de ambos agentes. Se pueden requerir dosis más elevadas de adrenalina para el tratamiento de reacciones alérgicas.

Ago-2015

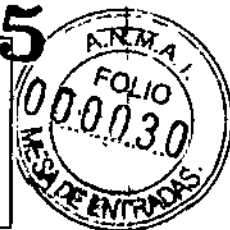
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernado Belay
Farmacia
Unidad de Farmacia
M.N. 15.093

Página 11 de 13

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernado Belay
Apoderada
DNI 79378925

ORIGINAL

8955
Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO

CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Simpaticomiméticos que activan los adrenerreceptores α y β (por ejemplo, adrenalina, noradrenalina): aumento potencial de la presión sanguínea y claudicación intermitente exacerbada. La combinación con Bisoprolol puede desenmascarar los efectos vasoconstrictores mediados por los adrenerreceptores α de estos agentes, causando un incremento de la presión arterial y claudicación intermitente exacerbada. Tales interacciones son más probables en betabloqueantes no selectivos.

Los antihipertensivos, así como otros medicamentos con potencial para disminuir la presión arterial (por ej. antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) pueden aumentar el efecto hipotensor de Concor Plus.

Medicamentos que aumentan la pérdida de potasio (por ej. corticosteroides, la ACTH, carbenoxolona, anfotericina B, furosemida, o laxantes): El uso concomitante puede resultar en mayores pérdidas de potasio.

Se ha descrito en casos aislados que la Metildopa conduce a la hemodiálisis, debido a la formación de anticuerpos a la hidroclorotiazida.

El efecto de agentes reductores del ácido úrico puede estar atenuado con la administración concomitante.

Colestiramina y colestipol: reducen la absorción del componente hidroclorotiazida.

Combinaciones a ser consideradas

Mefloquina: puede potenciar el riesgo de bradicardia.

Corticosteroides: efecto antihipertensivo reducido.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (excepto inhibidores de la MAO-B): aumento del efecto hipotensor del beta-bloqueante, pero también del riesgo de crisis hipertensiva.

La administración de salicilatos en dosis altas puede intensificar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas más frecuentes de una sobredosis de un beta-bloqueante son bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca aguda, hipoglucemia y trastornos de la conducción en el registro del ECG. Existe una amplia variación inter-individual en la sensibilidad a una dosis elevada individual de Bisoprolol y los pacientes con insuficiencia cardíaca son probablemente muy sensibles.

La bradicardia causada por una sobredosis es tratada con atropina (1-2 mg i.v.), isoprenalina o con un marcapasos temporal. La disminución en la presión sanguínea es tratada con un reemplazo intravenoso de volumen y, si es necesario, con catecolaminas de acción vasoconstrictora.

El broncoespasmo puede ser tratado con teofilina, derivados de teofilina o β -simpaticomiméticos. Si solo ha pasado un corto tiempo (0-2 h) desde la sobredosis, se le administra carbón activado al paciente y se debe considerar un lavado gástrico. Se

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C. F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 12 de 13

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925



PROYECTO DE PROSPECTO
CONCOR PLUS®, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprímdos Recubiertos

debe monitorear la frecuencia cardíaca, presión arterial, balance electrolítico y glucosa en sangre. La eliminación del Bisoprolol no puede ser aumentada significativamente mediante hemodiálisis.

El cuadro clínico en el caso de una sobredosis aguda o crónica de Hidroclorotiazida está caracterizado por el alcance de la pérdida de líquidos y electrolitos. Los síntomas más frecuentes son mareos, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión, hipopotasemia.

No se dispone de suficientes datos sobre la eficacia de la eliminación de hidroclorotiazida por hemodiálisis.

En general, en el caso de sobredosificación se recomienda suspender Concor Plus y realizar un tratamiento sustentador y sintomático.

En caso de sospecha de una sobredosis con CONCOR PLUS, dirigirse al hospital más cercano o contactar los siguientes Centros de Control Toxicológico:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura inferior a 30°C. No utilizar después de la fecha de vencimiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 7, 10, 14, 21, 28, 30, 40, 56, 60, 100 y 150 comprímdos recubiertos en blisters, los dos últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.834
 Elaborado en: Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293. Darmstadt, Alemania
 Importado y distribuido por Laboratorio Elea S.A.C.I.F y A., Sanabria 2353, CABA.
 Director técnico: Tonegozzo Fernando, Farmacéutico.

Concor Plus® es una marca registrada de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea SACIFYA.

Última revisión: Agosto 2015

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.693

Página 13 de 13

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Apoderada
 CUIL 29378925

8955

Laboratorio

ELEA



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINAL

**Concor® plus,
Comprimidos recubiertos**

Bisoprolol Fumarato - Hidroclorotiazida

Lea este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Guarde este prospecto.
- Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo pase a otras personas. Puede causarles daño, incluso si los signos de la enfermedad son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se toma grave o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

Qué incluye este prospecto:

1. Qué es Concor plus y para qué se utiliza
2. Lo que debe saber antes de tomar Concor plus
3. Cómo tomar Concor plus
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar Concor plus
6. Información adicional

1. QUÉ ES CONCOR PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Bloqueante beta selectivo y diurético tiazídico (medicamento para aumentar la cantidad de agua excretada en la orina).

Indicaciones terapéuticas

Presión arterial elevada (hipertensión esencial)

La dosis fija de la combinación Concor plus está indicada para pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados individualmente.

2. LO QUE DEBE SABER ANTES DE TOMAR CONCOR PLUS

No tome Concor plus

- Si usted es hipersensible (alérgico) a bisoprolol fumarato, hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de Concor plus.
- si sufre de insuficiencia miocárdica aguda (insuficiencia cardíaca) o deterioro (descompensación) de la insuficiencia cardíaca que requiera de terapia intravenosa con sustancias que aumentan la contractilidad del corazón
- en choque inducido por trastornos de la función cardíaca (choque cardiogénico)

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.
Dra. Juana M. Cervera
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Lab. Elea S.A. C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Co-Directora
DNI 29378925

Página 1 de 11

8955

Laboratorio

ELEA



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprímdos Recubiertos

ORIGINAL

- si sufre trastornos graves de la conducción aurículoventricular de impulsos (bloqueo AV de segundo o tercer grado) sin marcapasos.
- si sufre de síndrome de seno enfermo
- si la conducción entre el nodo sinusal y la aurícula está alterada (bloqueo sinoauricular)
- si tiene una frecuencia cardíaca marcadamente disminuida (frecuencia cardíaca menor a 60 pulsaciones/min), antes del inicio del tratamiento
- si tiene tendencia a broncoespasmo grave (asma bronquial)
- en las últimas etapas de la enfermedad arterial periférica oclusiva o espasmos vasculares en los dedos de los pies y las manos (síndrome de Raynaud)
- si tiene tumores no tratados de la médula suprarrenal (feocromocitoma)
- si tiene excesiva acidez en la sangre (acidosis metabólica)
- si sufre de alteraciones graves de la función renal (insuficiencia renal) con una producción de orina severamente deteriorada o inexistente (aclaramiento de creatinina menor o igual a 30 ml/minuto o creatinina sérica mayor a 1.8 mg/100 ml)
- si sufre de inflamación aguda del riñón (glomerulonefritis)
- si sufre de alteración de la conciencia provocada por una enfermedad hepática grave (coma o precoma hepático)
- si sufre de estados de deficiencia de potasio (hipopotasemia) que no responde al tratamiento
- si sufre de estados de deficiencia severa de sodio (hiponatremia)
- si tiene concentraciones aumentadas del calcio en la sangre (hipercalcemia)
- si sufre de gota

Tenga especial cuidado con Concor plus

- Si sufre de insuficiencia cardíaca (la terapia de la insuficiencia cardíaca crónica estable (insuficiencia miocárdica) se debe iniciar con bisoprolol como único agente siguiendo la fase de ajuste de dosis recomendada).
- Si sufre de broncoespasmo (asma bronquial o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias)
- Si recibe tratamiento concomitante con anestésicos inhalatorios
- Si sufre de diabetes mellitus con niveles de glucosa en sangre extremadamente fluctuantes; los síntomas de glicemia marcadamente reducida (hipoglicemia) pueden estar enmascarados
- Si se encuentra en ayuno estricto
- Si está realizando terapia de desensibilización
- Si sufre de trastornos leves de la conducción de impulsos de las aurículas a los ventrículos (bloqueo AV de primer grado)
- Si sufre de alteración en el flujo sanguíneo cardíaco debido a contracciones espasmódicas de los vasos coronarios (angina de Prinzmetal)
- Si sufre de enfermedad arterial periférica oclusiva (puede ocurrir intensificación de las molestias, especialmente al iniciar la terapia)
- Si presenta volumen sanguíneo reducido (hipovolemia)
- Si presenta trastornos de la función hepática

Advertencias y precauciones

En caso de enfermedades pulmonares crónicas y asma bronquial que puedan estar asociadas con síntomas, se indica una terapia concomitante con broncodilatador. En pacientes con asma, ocasionalmente puede ocurrir un aumento de la resistencia en las vías

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 2 de 11

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 25278925

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos
ORIGINAL

respiratorias, la cual requiere de una dosis mayor del agente broncodilatador (simpaticomimético beta 2).

Al igual que otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar la sensibilidad a las sustancias desencadenantes de alergias (alérgenos) y la gravedad de las reacciones alérgicas (anafilácticas). Esto también aplica cuando se está realizando una terapia de desensibilización. La adrenalina no siempre produce el efecto terapéutico deseado en estos casos.

En pacientes con psoriasis o antecedentes de psoriasis, los beta-bloqueantes (por ejemplo, bisoprolol) solo deben prescribirse si se han analizado cuidadosamente los riesgos y beneficios.

En pacientes con un tumor en la médula suprarrenal (feocromocitoma), los beta-bloqueantes (por ejemplo, bisoprolol) sólo deben administrarse luego de la administración previa de bloqueantes de los receptores alfa.

Los síntomas de la hiperfunción tiroidea grave (tirotoxicosis) pueden enmascarse con el tratamiento con beta-bloqueantes (por ejemplo, bisoprolol).

Los pacientes con niveles anormalmente altos de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia) tienen un mayor riesgo de gota.

El tratamiento con beta-bloqueantes (por ejemplo, bisoprolol) no debería interrumpirse abruptamente a menos que esté claramente indicado.

Se han informado casos de inflamación aguda de la vesícula biliar (colecistitis) en pacientes con cálculos biliares (colelitiasis).

Si tiene programado someterse a anestesia general, el anestesista debe ser informado sobre el tratamiento con beta-bloqueante en curso. Actualmente se recomienda continuar la terapia, ya que cualquier arritmia cardíaca o alteración de la perfusión que pueda ocurrir durante la cirugía puede beneficiarse de dicho tratamiento. Si se considera necesario suspender la terapia con el beta-bloqueante antes de la cirugía, el tratamiento debe reducirse en forma gradual y suspenderse totalmente 48 horas antes de la anestesia.

Pueden ocurrir reacciones de fotosensibilidad relacionadas con los diuréticos tiazídicos. En caso de ocurrir, se deben proteger las áreas del cuerpo expuestas al sol o a los rayos UVA. En casos graves puede ser necesario interrumpir la terapia con Concor plus.

Debido al componente hidroclorotiazida, la administración de largo plazo y continua de Concor plus puede producir alteración del equilibrio hidroelectrolítico, en particular hipopotasemia e hiponatremia, pero también hipomagnesemia, hipocloremia o hipercalcemia.

La deficiencia grave de potasio (hipopotasemia) facilita el desarrollo de trastornos graves del ritmo cardíaco (arritmia), en algunos casos torsade de pointes, el cual puede ser mortal.

Cualquier perturbación del equilibrio ácido-base (alcalosis metabólica) puede empeorar debido a la alteración del equilibrio hidroelectrolítico.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena Fernández
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.697

Página 3 de 11

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Poderada
 DNI 29378925

8955

Laboratorio

ELEA

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprímdos Recubiertos

La hidroclorotiazida puede causar reacciones de hipersensibilidad que conducen temporalmente a perturbaciones visuales y glaucoma de ángulo estrecho.

Los síntomas incluyen reducción repentina de la agudeza visual o dolor en los ojos y ocurren típicamente un par de horas a semanas después del comienzo del tratamiento.

Consecuencias del abuso para propósitos de dopaje

El uso de Concor puede arrojar resultados positivos en las pruebas de dopaje.

Durante la terapia con Concor plus, se deben monitorear regularmente los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), creatinina y urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), el ácido úrico y la glucosa en sangre para identificar alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, en particular hiponatremia, alcalosis hipoclorémica e hipopotasemia.

Concor plus junto con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando/usando otros medicamentos o los ha tomado/usado recientemente, incluso aquellos sin prescripción.

La administración simultánea de los siguientes medicamentos no está recomendada:

Se ha observado conducción retardada de los impulsos aurículoventriculares, así como contractilidad reducida del músculo cardíaco (insuficiencia cardíaca) con el uso simultáneo de antagonistas del calcio. La administración intravenosa de antagonistas del calcio del tipo verapamilo puede producir hipotensión pronunciada y bloqueo AV.

El uso simultáneo de agentes reductores de la presión arterial (antihipertensivos) de acción central, tales como clonidina y otros (por ejemplo, metildopa, moxonidina y reserpina) pueden producir una disminución de la frecuencia cardíaca, reducción de la fracción de eyección cardíaca y vasodilatación. La discontinuación de clonidina también puede producir un aumento excesivo de la presión arterial.

El uso simultáneo de litio puede causar graves daños al corazón y al sistema nervioso debido a la excreción reducida de litio.

Los siguientes medicamentos pueden usarse combinados con Concor plus solo bajo ciertas condiciones y con especial precaución:

El uso concomitante de antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (por ejemplo, nifedipino o amlodipino) puede producir una reducción marcada de la presión arterial, al igual que una disminución adicional en la contractilidad del músculo cardíaco en pacientes con insuficiencia miocárdica.

Es posible que el efecto hipotensor aumente al combinar con antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas, así como con sustancias usadas para bajar la presión arterial alta.

En pacientes con deficiencia de sodio existente (depleción de sodio) y especialmente en pacientes con estenosis arterial renal (estrechamiento de la arteria que suministra sangre a los riñones), es posible que ocurra una caída significativa de la presión arterial o que ocurra

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.E. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

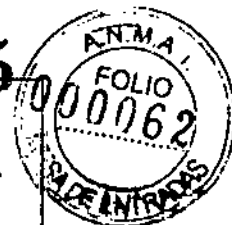
Lab. Elea S.A. C.I.E. y A.
Dra. María Bernardina Belay
Apoderada
DNI 29372925

Página 4 de 11

8955

Laboratorio

ELEA



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprímdos Recubiertos

ORIGINAL

insuficiencia renal aguda al comienzo de la terapia con inhibidores de la ECA (como captopril, enalapril) o antagonistas de la angiotensina II. En caso de depleción de sodio debido a una terapia diurética, se debe suspender el agente diurético tres días antes de iniciar la terapia con un inhibidor de la ECA o se debe iniciar la terapia con inhibidores de ECA en dosis bajas con aumento gradual de la dosis.

Los agentes antiarrítmicos pueden producir torsade de pointes: agentes antiarrítmicos de clase I (p. ej., quinidina, disopiramida) y clase III (amiodarona y sotalol). La hipopotasemia puede facilitar la aparición de torsade de pointes. Se debe evitar la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla. Se debe monitorear el intervalo QT. En el caso de torsade de pointes no se deben administrar agentes antiarrítmicos (terapia de marcapasos).

El efecto de Concor plus puede potenciarse con la administración concomitante de antiarrítmicos.

Las sustancias que no pertenecen a la clase de agentes antiarrítmicos que pueden desencadenar torsade de pointes son: astemizol, i.v. eritromicina, halofantrina, pentamidina, esparfloxazina, terfenadina y vincamina. En el caso de hipopotasemia, deben usarse medicamentos que no induzcan torsade de pointes.

Los agentes parasimpatomiméticos pueden producir alteraciones en la conducción de los impulsos cardíacos y aumentar el riesgo de bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca).

El uso tópico de beta-bloqueantes (por ejemplo, los incluidos en gotas oculares para el tratamiento del glaucoma) puede intensificar el efecto de Concor plus.

El uso concomitante de Concor plus e insulina u otros agentes reductores del nivel de glucosa en sangre (sulfonilureas) puede potenciar el efecto de estos últimos. Los signos de advertencia de glucosa en sangre reducida (hipoglicemia), especialmente frecuencia cardíaca acelerada (taquicardia), pueden enmascarse o disminuirse.

El uso simultáneo de Concor plus y anestésicos puede conducir a una caída pronunciada en la presión arterial. Los mecanismos contrarregulatorios, por ejemplo, aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia refleja), pueden alterarse. Continuar el beta-bloqueo reduce el riesgo de arritmia durante el comienzo de la anestesia e intubación. Antes de la anestesia general, se debe informar al anestesiista si el paciente está recibiendo tratamiento con Concor plus.

La terapia concurrente de Concor plus y digitálicos exagera la deficiencia de potasio y la aparición de reacciones adversas relacionadas con los digitálicos.

Los antiflogísticos no esteroideos (NSAIDs, por ejemplo, ácido acetilsalicílico) pueden reducir el efecto hipotensor de Concor plus.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos: en pacientes con volumen reducido de la sangre su uso simultáneo puede provocar insuficiencia renal aguda.

La combinación de bisoprolol fumarato con simpaticomiméticos beta puede reducir el efecto de ambos agentes. Se pueden requerir dosis más altas de adrenalina para el tratamiento de reacciones alérgicas.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

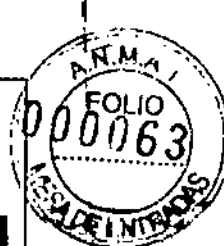
Página 5 de 11
Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Acad. 43a
DNI 29376925

8955

Laboratorio

ELEA

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Simpatomiméticos que activan a los receptores alfa y beta (como adrenalina, noradrenalina, etc.): pueden aumentar la presión arterial y exacerbar la claudicación intermitente. Tales interacciones son más probables con beta-bloqueantes no selectivos.

El efecto de agentes reductores de ácido úrico puede debilitarse con el uso simultáneo de Concor plus.

Las pérdidas de potasio pueden incrementarse por el uso concomitante de Concor plus y glucocorticoides, ACTH, carbenoxolona, anfotericina B, furosemida o laxantes.

Colestiramina, colestipol: reducen la absorción de hidroclorotiazida.

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

Notas a tener en cuenta durante el uso simultáneo:

Productos que contienen cortisona pueden reducir el efecto hipotensor de Concor plus.

Cuando se utiliza junto con mefloquina: aumento del riesgo de disminución de la frecuencia cardíaca.

El uso simultáneo de inhibidores de la monoaminooxidasa (excepto los inhibidores de MAO-B) puede intensificar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes, pero también aumentan el riesgo de una crisis hipertensiva.

La administración de salicilato en altas dosis puede intensificar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

¡Tenga en cuenta que esto también aplica a los medicamentos que haya tomado recientemente!

Tomar Concor plus con comidas y bebidas

Durante el tratamiento con Concor plus, los pacientes deben asegurarse de consumir cantidades adecuadas de líquidos y alimentos ricos en potasio (como plátanos, verduras, frutos secos) para compensar la pérdida de potasio aumentada. Dicha pérdida de potasio puede mantenerse baja o prevenirse con el tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Embarazo

Usted debe informar a su médico si está embarazada o si cree estarlo. Generalmente, su médico le aconsejará que tome otro medicamento en vez de Concor plus, ya que Concor plus no se recomienda durante el embarazo. Esto se debe a que Concor plus atraviesa la placenta y su uso después del tercer mes de embarazo puede provocar efectos potencialmente dañinos para el feto o neonato.

Lactancia

Ago-2015

Lab. El EA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmaceutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Lab. El EA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Poderada
M.N. 29378925

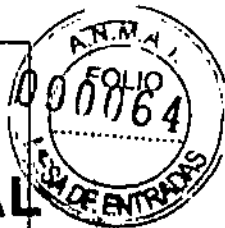
Página 6 de 11

8955

Laboratorio

ELEA

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

Informe a su médico si usted está amamantando o próxima a iniciar el período de lactancia. Concor plus no se recomienda para las madres que están amamantando y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea amamantar.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca del uso del producto combinado ni sobre su efecto sobre la fertilidad humana. Bisoprolol e hidroclorotiazida no han mostrado ningún impacto sobre la fertilidad en estudios con animales.

Capacidad de conducir y usar maquinaria

Concor plus tiene poca o ninguna influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Debido a las diferentes reacciones individuales al medicamento, la capacidad de conducir un vehículo, o de utilizar maquinaria puede verse disminuida. Esto debe considerarse especialmente al comienzo del tratamiento y luego de un cambio de medicamento, al igual que junto con el consumo de alcohol.

3. CÓMO TOMAR CONCOR PLUS

Siempre tome Concor plus estrictamente según las indicaciones de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Se puede utilizar Concor plus en pacientes cuya presión arterial no es controlada en forma adecuada con bisoprolol o hidroclorotiazida administrados individualmente.

Se puede recomendar un ajuste de las dosis individuales (ajuste de la dosis) de los agentes individuales (es decir, bisoprolol e hidroclorotiazida).

Cuando sea clínicamente adecuado, puede considerar el cambio directo de una monoterapia a la combinación fija.

Posología en casos de trastornos de la función renal

Cuando la función renal está deteriorada, se reduce la excreción de hidroclorotiazida, componente de Concor plus.

¿Qué debe tenerse en cuenta al administrarlo a los niños?

Los niños no deben tomar Concor plus, ya que su seguridad y eficacia no se ha investigado.

Método de administración

Tome los comprimidos enteros con un poco de líquido por la mañana, antes, durante o después del desayuno.

Durante el tratamiento con Concor plus, usted debe asegurarse de consumir cantidades adecuadas de líquidos y alimentos ricos en potasio (como plátanos, verduras, frutos secos) para compensar el aumento en la pérdida de potasio.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 7 de 11

Lab. Elea S.A. C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Ap. Durán
CMI 29378925

Laboratorio
ELEA**ORIGINAL****INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos****Duración del uso**

La duración de uso no está limitada. Depende de la naturaleza y gravedad de la enfermedad. El médico tratante decidirá cuál será la duración del tratamiento.

La dosis de Concor plus no se debe alterar, a menos que lo indique el médico.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de Concor plus es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Concor plus de lo que debería

Si sospecha de una sobredosis de Concor plus, informe a su médico inmediatamente. Dependiendo del grado de la sobredosis, el médico decidirá qué medidas tomar.

Los signos más frecuentes de sobredosis de Concor plus incluyen frecuencia cardíaca reducida (bradicardia), broncoespasmo, disminución pronunciada de la presión arterial, insuficiencia aguda de miocardio (insuficiencia cardíaca) y glucosa en sangre reducida (hipoglicemia). Además, pueden ocurrir somnolencia, náuseas, fatiga, volumen reducido de la sangre (hipovolemia), como signos clínicos de sobredosis aguda o crónica de hidroclorotiazida.

En caso de sobredosis, la terapia con Concor plus debe suspenderse luego de consultar al médico tratante.

Si olvida tomar Concor plus

No tome una dosis doble la próxima vez, sino que continúe con el régimen prescrito en "Instrucciones de dosificación" o por su médico.

Si deja de tomar Concor plus

No interrumpa o suspenda el tratamiento con Concor plus sin haber consultado a su médico. No debería suspender el tratamiento con Concor plus abruptamente ya que podría empeorar la insuficiencia cardíaca. El tratamiento debe suspenderse de forma gradual (reduciendo la dosis a la mitad en 7 a 10 días), ya que la discontinuación abrupta puede producir un deterioro agudo de la condición del paciente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, contacte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Concor plus puede tener efectos adversos. Sin embargo, estos no se presentan necesariamente en todos los pacientes.

La evaluación de los efectos adversos está basada en la siguiente agrupación según su frecuencia:

- Frecuentes: 1 a 10 de 100 pacientes tratados
 Infrecuentes: 1 a 10 de 1000 pacientes tratados
 Raros: 1 a 10 de 10000 pacientes tratados
 Muy raros: menos de 1 de 10000 pacientes tratados
 Desconocida: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Ago-2015

Página 8 de 11

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.693

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Apoderada
 DNI 25975925

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINAL**Posibles efectos adversos****Sangre y trastornos del sistema linfático:**

Raros: Disminución de glóbulos blancos (leucopenia), deficiencia de plaquetas (trombocitopenia)

Muy raros: Reducción de granulocitos (agranulocitosis)

Trastornos psiquiátricos:

Infrecuente: Trastornos del sueño, depresión

Raros: Pesadillas, alucinaciones

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Glicemia aumentada (hiperglicemia) y niveles elevados de ácido úrico en la sangre (hiperuricemia), alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, en particular, niveles disminuidos de potasio y sodio en sangre (hipopotasemia e hiponatremia), niveles disminuidos de magnesio y cloruro, o niveles aumentados de calcio en sangre (hipomagnesemia, hipocloremia, hipercalcemia).

Infrecuente: Pérdida del apetito.

Muy raros: Aumento de sustancias alcalinas en la sangre relacionado con el metabolismo, alcalosis metabólica

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Mareos*, dolor de cabeza*

Trastornos oculares

Raros: Reducción de flujo lagrimal (se debe considerar en pacientes que usan lentes de contacto), perturbaciones de la visión

Muy raros: Conjuntivitis

Trastornos de oído y laberinto:

Raros: Trastornos de la audición

Trastornos cardíacos:

Infrecuente: Reducción pronunciada de la frecuencia cardíaca (bradicardia), alteración de la conducción del impulso aurículoventricular (trastornos de la conducción del impulso aurículoventricular), deterioro de la insuficiencia miocárdica (insuficiencia cardíaca).

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Sensación de frío o extremidades entumecidas

Infrecuente: Fuerte caída de la presión arterial también al levantarse desde una posición supina (hipotensión ortostática)

Raros: Colapso circulatorio (síncope).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Infrecuente: Broncoespasmo en pacientes con antecedentes de asma bronquial o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias

Raros: Resfrío alérgico (rinitis alérgica)

Desconocida: Enfermedad pulmonar intersticial

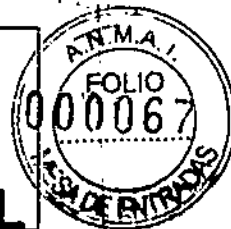
Ago-2015

Lab. ELEA S.A.C.U.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 9 de 11

Lab. Elea S.A.C.U.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

8955

Laboratorio
ELEA**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINAL**Trastornos gastrointestinales:**

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento

Infrecuente: Molestias abdominales, inflamación del páncreas (pancreatitis)

Trastornos hepatobiliares:

Raros: Inflamación del hígado (hepatitis), ictericia

Trastornos de piel y tejido subcutáneo:

Raros: Reacciones de hipersensibilidad: picazón, rubor, cambio inflamatorio de la piel (sarpullido), erupción inducida por la luz (fotodermatitis), hemorragias en la piel (púrpura), urticaria

Muy raros: Los beta-bloqueantes pueden provocar psoriasis, empeorar la condición o provocar exantema psoriasiforme; pérdida del cabello o lupus cutáneo eritematoso.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y huesos:

Infrecuente: Debilidad muscular y calambres

Trastornos del sistema reproductivo y mamario:

Raros: Trastornos de potencia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuentes: Fatiga*

Infrecuente: Agotamiento* (astenia)

Muy raros: Dolor en el pecho

Exámenes:

Frecuentes: Aumento de lípidos en la sangre (triglicéridos, colesterol), excreción aumentada de glucosa en la orina (glucosuria)

Infrecuente: Aumento de amilasa, aumento reversible de urea y creatinina séricas

Raros: Aumento de enzimas hepáticas (ASAT, ALAT)

* Estos síntomas ocurren especialmente al comienzo del tratamiento. Generalmente son leves y la mayoría desaparece dentro de 1-2 semanas.

Reporte de efectos adversos


Si sufre de cualquier efecto secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible que no esté listado en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.**5. CÓMO ALMACENAR CONCOR PLUS**

Mantenga fuera del alcance y vista de los niños.

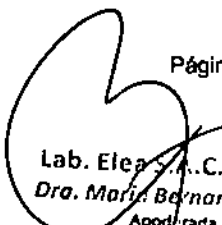
No almacene a más de 30°C. No use este medicamento después de la fecha de vencimiento impresa en la caja y en el blíster.

Ago-2015



Lab. ELEA S.A C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Página 10 de 11



Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apod.ada
DNI 29378975

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONCOR PLUS, Bisoprolol Fumarato e Hidroclorotiazida, Comprimidos Recubiertos

ORIGINAL

La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Concor plus

Las sustancias activas son bisoprolol fumarato e hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto de Concor 5 plus contiene 5.0 mg de bisoprolol fumarato y 12.5 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto de Concor 10 plus contiene 10 mg de bisoprolol fumarato y 25 mg de hidroclorotiazida.

Otros componentes:

Dióxido de silicio coloidal anhidro, estearato de magnesio (Ph. Eur.), celulosa microcristalina, almidón de maíz; fosfato ácido de calcio anhidro, óxido de hierro rojo, óxido de hierro negro, dimeticona 100, macrogol 400, dióxido de titanio, hipromelosa.

Aspecto de Concor plus y contenido del envase

Concor 5 plus es un comprimido recubierto biconvexo con forma de corazón, de color blanco rosado, con ranura de división en forma de huso de ambos lados. El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

Concor 10 plus es un comprimido recubierto biconvexo con forma de corazón, de color gris rojizo, con ranura de división en forma de huso de ambos lados. El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

Concor plus, comprimidos recubiertos, están acondicionados en un blíster con base de PVC y una lámina de cubierta de aluminio.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 7, 10, 14, 21, 28, 30, 40, 56, 60, 100 y 150 comprimidos recubiertos en blisters, los dos últimos para Uso Exclusivo en Hospitales.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.834

Elaborado en: Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293, Darmstadt, Alemania

Importado y distribuido por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director técnico: Dr. Toneguzzo Fernando, Farmacéutico.

Concor Plus es una marca registrada de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea SACIFyA.

Fecha de última revisión: Agosto 2015.

Ago-2015

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Lab. Elea S.A. C.I.F. y A.
Dra. Maria Fernanda Belay
Farmacéutica
M.N. 29378/15

Página 11 de 11