


## FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

### CONCOR<sup>®</sup> 5 & 10 PLUS Comprimidos recubiertos

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL SUBDEPTO REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
26 NOV 2009	
Nº Ref..	5908/09
Nº Registro:	F-17-868/09
Firma Profesional:	

#### COMPOSICIÓN

##### Concor Plus 5 mg / 12.5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol hemifumarato 5 mg

Hidroclorotiazida 12.5 mg

Excipientes: Dióxido de silicio coloidal anhidro, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, almidón de maíz, calcio hidrógeno fosfato anhidro. Recubrimiento: óxido de hierro rojo, óxido de hierro negro, dimeticona, macrogol 400, dióxido de titanio, hipromelosa.

##### Concor Plus 10 mg / 25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Bisoprolol hemifumarato 10 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: Dióxido de silicio coloidal anhidro, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, almidón de maíz, calcio hidrógeno fosfato anhidro. Recubrimiento: óxido de hierro rojo, óxido de hierro negro, dimeticona, macrogol 400, dióxido de titanio, hipromelosa.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antihipertensivo

#### INDICACIÓN

Concor Plus está indicado en pacientes con hipertensión esencial, en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con bisoprolol o hidroclorotiazida por sí solos.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### Bisoprolol hemifumarato

###### Farmacodinamia

Bisoprolol es un  $\beta_1$ -bloqueador cardioselectivo  $\beta_1$  sin actividad simpatomimética intrínseca (actividad agonista parcial) ~~y de un relevante~~ **sin ningún** efecto **relevante** estabilizador de membrana.

Respecto a los efectos de las catecolaminas sobre el metabolismo de los carbohidratos, mayormente mediados por  $\beta_2$ , la probabilidad de ser alterados por un bloqueador selectivo  $\beta_1$  es teóricamente más reducido. Así bisoprolol en la recuperación de hipoglicemia inducida por insulina en voluntarios normales, contrariamente al propranolol, no produjo ningún retraso en este modelo. El uso extensivo de bisoprolol en varios estudios de diabéticos hipertensos no insulino-dependientes no reveló efectos adversos sobre las concentraciones de glucosa en sangre, hemoglobina A<sub>1c</sub> o glucosuria y representa un medio seguro en hipertensos diabéticos.

También se ha observado que bisoprolol a plazo medio o prolongado resultó estar libre de efectos secundarios sobre las concentraciones de colesterol LDL, HDL o total.

Los parámetros de la función renal, cambian después de la administración aguda de bisoprolol de igual manera y grado a los observados con otros agentes  $\beta$ -bloqueadores. La tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal disminuyen después de la administración i.v. aguda de bisoprolol, mientras que la resistencia vascular se redujo después de un tratamiento a corto plazo sin cambios significativos en

la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal. Por lo tanto, se puede concluir que bisoprolol preserva la hemodinámica renal durante el tratamiento a corto plazo.

Los efectos hemodinámicos de bisoprolol después de la administración oral o intravenosa aguda coinciden ampliamente con los de otros agentes betabloqueadores. Por lo tanto se observaron descensos de la presión sistólica y diastólica así como de la frecuencia cardiaca en voluntarios y en pacientes hipertensos.

El efecto de bisoprolol sobre la actividad rítmica del corazón es similar al de otras drogas de la misma clase, destacando aquí la retardación del ciclo cardiaco. En la contracción atrial y ventricular prematura y en la taquicardia sinusal se observó cierta actividad benéfica.

#### Farmacocinética

Bisoprolol presenta una buena absorción, con una biodisponibilidad muy elevada. Alrededor del 50% de una dosis de bisoprolol es metabolizada hepáticamente a metabolitos sin actividad hipotensora. El 50% restante se excreta como sustancia inalterada por vía renal. La vida media de eliminación es de 9 a 12 horas. En pacientes con deterioro renal, estudios de administración crónica han revelado una acumulación de la droga y de sus metabolitos hepáticos inactivos. Por lo tanto dependiendo del deterioro de la función renal se requiere un ajuste de dosis.

#### **Hidroclorotiazida**

##### Farmacodinamia

Hidroclorotiazida (HCT) es un diurético tiazídico con actividad hipotensora. Su efecto diurético se debe a la inhibición del transporte activo de  $\text{Na}^+$  desde los túbulos renales hacia la sangre, afectando la reabsorción de  $\text{Na}^+$ .

Numerosos estudios demuestran la eficacia de una dosis oral diaria de 12,5 mg. Prácticamente no hay duda de que los efectos adversos indeseados de HCT son más pronunciados en dosis superiores a 25-50 mg/día. Estos son sobre todo hipokalemia, hiperuricemia, un deterioro de la tolerancia glucosídica y también hiperlipidemia. Por lo tanto es más conveniente utilizar la dosis clínicamente eficaz más baja.

##### Farmacocinética

HCT revela una buena absorción y una biodisponibilidad de más del 70%. El metabolismo hepático es insignificante y su eliminación se efectúa en un 95% a través de vía renal.

En pacientes con deterioro renal se produce acumulación de HCT, por lo tanto, se recomienda no exceder la dosificación de bisoprolol 5 mg/HCT 12,5 mg en caso de deterioro renal moderado a grave. En pacientes con deterioro renal grave con oliguria o anuria la combinación está contraindicada.

#### **Combinación Bisoprolol / Hidroclorotiazida**

##### Farmacodinamia

~~Desde el punto de vista teórico, la combinación permite que el efecto de una sustancia anule el efecto indeseado de la otra. Por ejemplo, el aumento de la actividad de la renina plasmática resultante del tratamiento con HCT, que es contrarrestado con la terapia de un  $\beta$  bloqueador. Esto impide igualmente el aumento de la aldosterona plasmática, que en caso contrario es consecuencia del aumento irrestringido de la activación del sistema renina/angiotensina. Adicionalmente, cuando la presión arterial se disminuye con una droga no diurética, como un  $\beta$  bloqueador, hay una tendencia del riñón de aumentar la retención de  $\text{Na}^+$ . Las tiazidas minimizan la retención de  $\text{Na}^+$  y por lo tanto se puede restaurar la eficacia mediante el uso de los dos fármacos en combinación.~~

~~Estudios clínicos han demostrado un efecto aditivo cuando un diurético (bisoprolol) y un  $\beta$  bloqueador (hidroclorotiazida) se combinan.~~

**En voluntarios sanos, ambos, el bisoprolol fumarato e hidroclorotiazida se absorben bien, siguiendo la administración oral de comprimidos de bisoprolol fumarato e hidroclorotiazida. No se observa cambio en la biodisponibilidad de ninguno de los agentes cuando se administran en**

**un solo comprimido. No se afecta la absorción si los comprimidos de bisoprolol fumarato e hidroclorotiazida se toman con o sin alimentos. El peak principal de las concentraciones de bisoprolol fumarato en el plasma, cerca de 9.0 ng/mL, 19 ng/mL y 36 ng/mL ocurren aproximadamente 2,5 mg/6,25 mg, 5 mg/6,25 mg y 10 mg/6,25 mg de comprimidos combinados, respectivamente. El peak principal de las concentraciones de hidroclorotiazida en el plasma, de 30 ng/mL, ocurren aproximadamente 2,5 horas luego de la administración de la combinación. Los aumentos en la dosis proporcional de las concentraciones de bisoprolol en el plasma se observan entre 2,5 y 5 mg, así como entre dosis de 5 mg, 10 mg. La eliminación t1/2 de bisoprolol es de 7 a 15 horas y la de la hidroclorotiazida es de 4 a 10 horas. El porcentaje de la dosis excretada sin cambio en la orina es cerca de 55% para bisoprolol y 60% para hidroclorotiazida.**

#### Farmacocinética

Concor Plus ha demostrado ser bioequivalente a los compuestos administrados en forma separada y a las mismas dosis. Así también existe una bioequivalencia del efecto terapéutico al cambiar a los pacientes del agente único a la terapia hipotensora combinada de bisoprolol e hidroclorotiazida.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- Concor Plus no debe usarse en pacientes hipersensibles a bisoprolol hemifumarato, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas o a cualquiera de sus excipientes (ver *Composición*).

Concor Plus no debe usarse en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran de terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contracción del corazón, horas después de la administración de
- Shock cardiogénico (condición cardíaca aguda seria que causa una mg/pesión sanguínea baja e insuficiencia circulatoria), mg, mg/
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado (trastornos severos de la conducción atrio mg y ventricular) sin marcapaso, mg/
- Síndrome del nodo sinusal,
- Bloqueo sino auricular,
- Bradicardia sintomática (latido cardíaco disminuido (**< 60 latidos/minuto**) que causa problemas),
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa,
- Formas severas de enfermedad arterial periférica oclusiva o síndrome de Raynaud,
- Feocromocitoma no tratado (un raro tumor de la glándula suprarrenal),
- Acidosis metabólica (aumento de la acidez sanguínea producto de una enfermedad severa),
- Alteración renal severa (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  mL/min),
- Alteración hepática severa,
- Hipokalemia refractaria (niveles sanguíneos bajos de potasio que no responde con tratamiento),
- Hiponatremia severa (niveles sanguíneos muy bajos de sodio),
- Hipercalcemia (niveles sanguíneos elevado de calcio),
- Gota.

#### Embarazo y lactancia

Concor Plus no debe usarse durante el embarazo porque contiene un diurético tiazídico. Los diuréticos pueden causar isquemia fetoplacentar con el consiguiente riesgo de hipotrofia fetal. Se sospecha que hidroclorotiazida cause trombocitopenia en los neonatos.

Concor Plus no debe usarse en la lactancia porque bisoprolol podría excretarse por la leche materna mientras que hidroclorotiazida se excreta por la leche materna. Hidroclorotiazida puede inhibir la producción de leche.

## ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES

El tratamiento con bisoprolol no debe suspenderse repentinamente, a menos que esté indicado claramente, ya que la retirada abrupta de bisoprolol puede causar un empeoramiento agudo de la condición del paciente, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica (ver *Dosificación y Administración*).

La siguiente sección describe cuando Concor Plus debe usarse con especial precaución (por ejemplo un tratamiento adicional o chequeos más frecuentes):

- Cualquier enfermedad cardíaca como insuficiencia cardíaca, leves alteraciones en el ritmo cardíaco (bloqueo AV de primer grado) o flujo sanguíneo alterado en los vasos coronarios debido a vasoespasmos (angina de Prinzmetal),
- Enfermedad arterial periférica oclusiva (podrían intensificarse las quejas especialmente al iniciar la terapia),
- Problemas hepáticos,
- Diabetes mellitus con niveles de glucosa sanguínea muy fluctuantes: se pueden enmascarar los síntomas de disminución muy marcada de glucosa sanguínea (hipoglicemia) como taquicardia, palpitaciones o sudoración,
- Experiencia actual o en el pasado de psoriasis,
- Ayuno estricto,
- Hiperuricemia, ya que hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de ataques de gota,
- Hipovolemia.

*Sistema respiratorio:* En el asma bronquial u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas sintomáticas está indicada una terapia broncodilatadora concomitante. En pacientes con asma, ocasionalmente puede ocurrir un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, requiriendo una dosis más elevada de un  $\beta_2$ -simpaticomimético.

*Reacciones alérgicas:* Al igual que con otros  $\beta$ -bloqueadores, bisoprolol puede aumentar la sensibilidad hacia los alérgenos y la severidad de las reacciones anafilácticas. Esto también se aplica a la terapia de desensibilización. El tratamiento con epinefrina puede que no siempre produzca el efecto terapéutico esperado.

*Anestesia general:* El anestesista debe estar consciente del  $\beta$ -bloqueo en los pacientes sometidos a anestesia general. Si se considera necesario retirar Concor Plus antes de una cirugía, se debe hacer gradualmente y completarse unas 48 horas antes de la anestesia.

*Feocromocitoma:* En pacientes con un tumor en la glándula suprarrenal (feocromocitoma) sólo se puede administrar Concor Plus después de un previo bloqueo del receptor  $\alpha$ .

*Tirotoxicosis:* Bajo tratamiento con Concor Plus se pueden enmascarar los síntomas de una hiperfunción tiroidea (tirotoxicosis).

Pueden ocurrir reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídicos. Si ocurren reacciones de fotosensibilidad se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la luz UVA artificial. En casos severos puede ser necesario discontinuar el tratamiento.

La administración continua de hidroclorotiazida a largo plazo puede causar una alteración de líquidos y electrolitos, en particular a hipokalemia e hiponatremia, también a hipomagnesemia, hipocloremia e hipercalcemia. La hipokalemia facilita el desarrollo de arritmias severas, particularmente torsade de pointes la cual puede ser fatal.

Durante una terapia a largo plazo con hidroclorotiazida, se recomienda monitorear los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), creatinina y urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), ácido úrico así como también la glucosa sanguínea.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En general Concor Plus tiene una insignificante o nula influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, dependiendo de la respuesta individual del paciente al tratamiento, puede verse afectada la capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas. Esto se debe considerar especialmente al inicio del tratamiento, en un cambio de medicación o en combinación con alcohol.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia utilizada de aquí en adelante:

Común (afecta a menos de 1 persona de 10)

No común (afecta a menos de 1 persona de 100)

Raro (afecta a menos de 1 persona de 1000)

Muy raro (afecta a menos de 1 persona de 10000)

#### Alteraciones cardíacas

No común: latido cardíaco lento (bradicardia), alteración del ritmo cardíaco (alteración de la conducción AV), empeoramiento de la insuficiencia cardíaca preexistente.

#### Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

Raro: disminución en el número de glóbulos blancos (leucopenia) o plaquetas (trombocitopenia),

Muy raro: disminución severa en el número de ~~glóbulos blancos~~ **neutrófilos** (agranulocitosis).

#### Trastornos del sistema nervioso

Común: mareos\*, dolor de cabeza\*, **fatiga.**

**Poco frecuentes: trastornos del sueño, depresión.**

**Raras: pesadillas, alucinaciones.**

#### Trastornos oculares

Raro: reducción del lagrimeo (a tener en cuenta si el paciente usa lentes de contacto), alteraciones visuales,

Muy raro: irritación y enrojecimiento del ojo (conjuntivitis).

#### Trastornos del laberinto y del oído

Raro: trastornos auditivos.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

No común: broncoespasmos en pacientes con asma bronquial o historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

Raro: rinitis alérgica.

#### Trastornos gastrointestinales

Común: dolencias gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea o constipación,

No común: dolencias abdominales, pancreatitis.

#### Trastornos cutáneos y de tejidos subcutáneos

Raro: reacciones tipo alergia (hipersensibilidad) como picor, enrojecimiento súbito de la cara o erupción cutánea, también después de la exposición a la luz solar (fotodermatitis), urticaria, pequeñas marcas de color rojo-púrpura en la piel causadas por hemorragias debajo de la piel (púrpura),

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Muy raro: pérdida de cabello (alopecia), aparición de parches de escamas gruesas (lupus eritematoso cutáneo), aparición o empeoramiento de la erupción cutánea escamosa (psoriasis) preexistente.

Trastornos del tejido conectivo y musculoesquelético

No común: debilidad muscular, calambres musculares.

Trastornos nutricionales y metabólicos

Común: aumento de los niveles sanguíneos de azúcar (hiperglicemia) o ácido úrico (hiperuricemia), alteraciones de líquido y del balance electrolítico (en particular hipokalemia e hiponatremia, también hipomagnesemia e hipocloremia, así como hipercalcemia),

No común: pérdida del apetito,

Muy raro: alcalosis metabólica.

Trastornos vasculares

Común: sensación de frío o entumecimiento en manos o pies,

No común: disminución de la presión arterial después de ponerse de pie (hipotensión ortostática).

Trastornos generales

Común: cansancio (fatiga)\*,

No común: sensación de debilidad (astenia),

Muy raro: dolor de pecho.

Trastornos hepatobiliares

Raro: inflamación del hígado (hepatitis), coloración amarilla de la piel y ojos (ictericia).

Trastornos del sistema reproductivo y mamario

Raro: trastornos de potencia.

Trastornos psiquiátricos

No común: depresión, trastornos del sueño,

Raro: pesadillas, alucinaciones.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Investigaciones:

Común: aumento de los niveles sanguíneos de triglicéridos, colesterol, aumento de los niveles de azúcar en la orina (glucosuria),

No común: aumento de amilasa, aumento reversible de los niveles sanguíneos de creatinina y urea,

Raro: aumento de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT).

\* Estos síntomas aparecen sobretodo al principio de la terapia. Son generalmente leves y suelen desaparecer dentro de 1 a 2 semanas después de comenzar el tratamiento.

**INTERACCIONES**

**Combinaciones no recomendadas**

El litio tiene un efecto neurotóxico y cardiotoxico. Este efecto puede intensificarse con la administración de hidroclorotiazida porque puede provocar una reducción de la excreción de litio.

Los antagonistas de calcio del tipo verapamilo y en menor grado del tipo diltiazem pueden reducir la contractibilidad del músculo cardíaco y retrasar la conducción del impulso atrio-ventricular cuando se administra concomitantemente con bisoprolol. Especialmente en la administración intravenosa de verapamilo en pacientes con un tratamiento  $\beta$ -bloqueador puede causar una profunda hipotensión y un bloqueo atrio-ventricular.

Los medicamentos de acción central que disminuyen la presión arterial (como clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina) pueden causar una disminución de la frecuencia y gasto cardiaco, así como vasodilatación debido a una disminución en el tono simpático central. No obstante, no deje de tomar estos medicamentos sin consultarlo primero con su doctor. Esto se debe a que una retirada abrupta, particularmente si es previo a una discontinuación de un  $\beta$ -bloqueador, puede aumentar el riesgo de una “hipertensión de rebote”.

#### **Combinaciones a usarse con cautela**

Los antagonistas de calcio del tipo dihidropiridina (por ejemplo nifedipino) pueden aumentar el riesgo de hipotensión cuando se administran concomitantemente con bisoprolol. No se puede excluir un aumento del riesgo a un mayor deterioro de la función de la bomba ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los medicamentos antiarrítmicos de la clase I (por ejemplo quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona) pueden aumentar el efecto depresivo de bisoprolol en la conducción del impulso atrio-ventricular y la contractibilidad del corazón.

Los medicamentos antiarrítmicos de la clase III (por ejemplo amiodarona) pueden aumentar el efecto inhibitorio de bisoprolol en la conducción del impulso atrio-ventricular.

Los inhibidores de la ECA (por ejemplo captopril, enalapril) o los antagonistas de angiotensina II presentan el riesgo de disminuir significativamente la presión arterial y/o de una insuficiencia renal aguda durante el inicio de la terapia con inhibidores de la ECA en pacientes con una depleción de sodio preexistente (particularmente en pacientes con estenosis de la arteria renal).

Si antes de la terapia diurética se produjo una depleción de sodio, su ~~doctor~~ **médico** podría suspender el diurético 3 días antes de iniciar la terapia con un inhibidor de la ECA o iniciar la terapia con un inhibidor de la ECA a dosis bajas.

Los  $\beta$ -bloqueadores tópicos (por ejemplo gotas oculares para el tratamiento de glaucoma) se pueden sumar a los efectos sistémicos de bisoprolol.

Cuando se administran medicamentos parasimpaticomiméticos concomitantemente con bisoprolol pueden aumentar el ~~efecto inhibidor de la~~ **tiempo de** conducción del impulso atrio-ventricular y el riesgo de bradicardia.

Se puede intensificar el efecto de disminución del azúcar en la sangre por la insulina o los medicamentos antidiabéticos orales. Se pueden enmascarar o suprimir las señales de advertencia de disminución de la glucosa sanguínea (hipoglicemia), especialmente la frecuencia cardíaca acelerada (taquicardia). Estas interacciones se consideran más probable con  $\beta$ -bloqueadores no selectivos.

Los agentes anestésicos pueden aumentar el riesgo de acciones cardiodepresivas de bisoprolol, causando hipotensión (para más información sobre anestesia general vea también la sección especial de *Advertencias y Precauciones*).

Los agentes antiarrítmicos que pueden inducir torsades de pointes (clase I-A como por ejemplo quinidina, hidroquinidina, disopiramida y los de clase III como por ejemplo amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida): hipokalemia puede facilitar la incidencia de torsades de pointes.

Los agentes no antiarrítmicos que pueden inducir torsades de pointes (por ejemplo astemizol, eritromicina i.v., halofantrina, pentamidina, sparfloxacino, terfenadina, vincamina): hipokalemia puede facilitar la incidencia de torsades de pointes.

Los glucósidos cardíacos (digital) pueden causar un aumento en el tiempo de conducción del impulso y, por tanto, una reducción en la frecuencia cardíaca cuando se administra concomitantemente con bisoprolol.

Los efectos tóxicos de los glucósidos cardíacos (digital) pueden facilitarse si hidroclorotiazida da lugar a una hipokalemia.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden reducir el efecto de disminución de presión arterial de Concor Plus. También pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda en pacientes que desarrollan hipovolemia.

Los  $\beta$ -simpaticomiméticos (por ejemplo isoprenalina, dobutamina) administrados en combinación con bisoprolol pueden causar una disminución del efecto de ambos agentes.

La combinación de bisoprolol con simpaticomiméticos que activan los adrenoceptores  $\alpha$  y  $\beta$  (por ejemplo noradrenalina, adrenalina) puede intensificar los efectos vasoconstrictores mediados por adrenoceptor  $\alpha$  de estos agentes causando un aumento de presión arterial. Estas interacciones se consideran más probable con  $\beta$ -bloqueadores no selectivos.

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

Los productos medicinales excretores de potasio (por ejemplo corticosteroides, ACTH, carbenoxolona, amfotericina B, furosemida o laxantes) cuando se administran concomitantemente con hidroclorotiazida pueden provocar aumentos de pérdida de potasio.

Se ha descrito en casos aislados que metildopa provoca hemólisis debido a la formación de anticuerpos frente a hidroclorotiazida.

El efecto de agentes que disminuyen el ácido úrico puede atenuarse con la administración concomitante de hidroclorotiazida.

Colestiramina y colestipol reducen la absorción de hidroclorotiazida.

### **Combinaciones a considerarse**

Mefloquina puede aumentar el riesgo de desaceleración de la frecuencia cardiaca (bradicardia) si se administra en combinación con bisoprolol.

Los corticosteroides pueden reducir el efecto antihipertensivo debido a la retención de sodio y agua inducida por los corticosteroides.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En el caso de sospecha de sobredosificación de Concor Plus informe inmediatamente a su doctor. Dependiendo del grado de sobredosificación su doctor podrá decidir que medidas tomar.

### **Síntomas**

Los signos más frecuentes de sobredosificación de bisoprolol incluyen frecuencia cardiaca disminuida (bradicardia), marcado descenso de la presión arterial (hipotensión), insuficiencia cardiaca aguda, hipoglicemia y broncoespasmos. El cuadro clínico de sobredosis aguda o crónica de hidroclorotiazida se caracteriza por la amplia pérdida de líquidos y electrolitos.

Los signos más comunes son mareos, náuseas, somnolencia, hipovolemia, hipotensión e hipokalemia.

### **Manejo**

En general, si ocurre una sobredosificación, se recomienda discontinuar Concor Plus e instaurar un tratamiento sintomático y de soporte.

Datos limitados sugieren que bisoprolol no es dializable. No se ha establecido el grado en que hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

### **DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

~~El doctor le indicará la posología apropiada y el tiempo de tratamiento para su caso en particular; sin embargo,~~ La dosis usual recomendada es:

Concor 5 Plus o Concor 10 Plus se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada por dosis equivalentes de bisoprolol hemifumarato o hidroclorotiazida por sí solos.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



**La dosis habitual es 1 comprimido de Concor 5 plus al día, si la dosis no fuera suficiente para reducir la presión sanguínea, se puede incrementar la dosis a un comprimido de Concor 10 plus al día o 2 de Concor 5 plus al día**

Se puede recomendar un ajuste de dosis individual con los componentes **por separado**. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar un cambio directo de la monoterapia a la combinación fija.

#### Pacientes con función hepática o renal dañada

En un daño leve a moderado de la función hepática o renal la eliminación del componente hidroclorotiazida de Concor 5 Plus y Concor 10 Plus está reducida, de modo que se debe dar preferencia a la dosis más baja de Concor 5 Plus.

#### Niños

No hay experiencia con Concor Plus en niños, por lo tanto no se recomienda su uso.

#### Administración

Ingerir Concor Plus en la mañana, con o sin alimentos. Tragar el comprimido con algún líquido; no masticar **ni fraccionar**.

#### Duración del tratamiento

El tratamiento con Concor Plus es generalmente una terapia a largo plazo.

Se recomienda una supresión gradual del tratamiento con bisoprolol puesto que el retiro abrupto de bisoprolol puede producir un deterioro agudo de la condición del paciente, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica.

#### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Mantener fuera del alcance de los niños; mantener en el envase original a no más de 30 °C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repetir el tratamiento sin consultar a su doctor.

No recomiende este medicamento a otra persona.

#### **PRESENTACIONES**

Cada envase contiene 14, 28, 30, 56 y 150 comprimidos recubiertos (blister de 7, 10 y 14 comprimidos).

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**