

## CONCOR

### Composição - CONCOR

Cada comprimido revestido contém: CONCOR® 1,25 mg

Fumarato de bisoprolol 1,25 mg (Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, polividona, hipromelose, macrogol, dimeticona, talco e dióxido de titânio).

CONCOR® 2,5 mg

Fumarato de bisoprolol 2,5 mg (Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, polividona, hipromelose, macrogol, dimeticona e dióxido de titânio).

CONCOR® 5 mg

Fumarato de bisoprolol 5 mg (Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, polividona, hipromelose, macrogol, dimeticona, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo).

CONCOR® 10 mg

Fumarato de bisoprolol 10 mg (Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearato de magnésio, polividona, hipromelose, macrogol, dimeticona, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho).

### Informação ao paciente - CONCOR

Ação esperada do medicamento

CONCOR® é um betabloqueador, empregado para baixar a pressão arterial de pessoas com hipertensão e para problemas cardíacos causados por lesões nas coronárias (angina de peito) e insuficiência cardíaca.

Cuidados de armazenamento

Conservar à temperatura ambiente (15oC - 30oC). Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade

CONCOR® é válido durante 36 meses a partir da data de fabricação indicada na embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem serem mastigados, com um pouco de líquido, pela manhã, antes, durante ou após o café. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O uso de CONCOR® exige um acompanhamento médico constante, especialmente no início do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico. A interrupção brusca do tratamento com betabloqueadores pode, em alguns pacientes com insuficiência coronariana, ocasionar piora da angina pectoris, arritmia ventricular ou infarto do miocárdio. Se o paciente for hipertireoideo, a interrupção brusca pode causar aumento dos sintomas.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As mais observadas foram tonteira, dor de cabeça, cansaço, suores, transtornos do sono, pesadelo, tristeza e desânimo. Também podem ocorrer diarreia, prisão de ventre, enjôos, dores na barriga, vermelhidão e erupção na pele, formigamento e sensação de frio nas mãos e pés, fraqueza muscular, câibras e falta de ar.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Interação concomitante com outras substâncias

A ingestão junto com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não tomar junto com bebidas alcoólicas. O produto pode aumentar a ação de diversos medicamentos, tais como anestésicos gerais, antiarrítmicos, remédios para baixar a pressão, insulina e antidiabéticos orais, digitálicos, lítio, etc.

Contra-indicações e Precauções

O produto não deve ser usado por crianças, por pacientes com choque de origem cardíaca, com bloqueio de ramo, com diminuição acentuada na frequência cardíaca, com interrupção na produção de urina ou com alergia a qualquer um dos componentes. O produto deve ser

usado com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca compensada, com asma ou bronquite, com diabetes, com hipoglicemia espontânea, em tratamento com vacinas anti-alérgicas ou com psoríase. O produto não deve ser usado durante a amamentação. Em gestantes o uso do produto deve ser suspenso de 48 a 72 horas antes do parto, para evitar problemas respiratórios no bebê. Uma vez que o medicamento baixa a pressão arterial, alguns pacientes podem ter prejudicada a sua capacidade de dirigir carros ou operar máquinas, principalmente no início do tratamento ou se houver uso simultâneo de álcool. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

## **Informação técnica - CONCOR**

### - Características

A substância ativa de CONCOR® é o fumarato de bisoprolol, agente betabloqueador dotado de seletividade beta<sub>1</sub> e desprovido de ação simpaticomimética intrínseca (ASI) e efeito estabilizador de membrana. O bisoprolol tem meia-vida plasmática de cerca de 11 horas. É muito bem absorvido pelo intestino (> 90%), com reduzido efeito de primeira passagem (<10%), o que garante elevada biodisponibilidade (88%). Tem baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 30%) e elimina-se de forma balanceada pelos rins e vias biliares. Não dá origem a metabólitos ativos. Sua farmacocinética independe da idade. Atravessa pouco a barreira hematoencefálica. Os achados em estudos clínicos hemodinâmicos de curta duração são consistentes com os observados com outros betabloqueadores. Os efeitos hemodinâmicos do bisoprolol devem-se, predominantemente, aos seus efeitos cronotrópicos negativos mais do que a efeitos inotrópicos negativos, com poucas alterações observadas no volume sistólico, na pressão da aurícula direita ou na pressão capilar. Em dose única diária tem efeito seguro, durante 24 horas, em pacientes com hipertensão e angina de peito. Em ambas as indicações o bisoprolol é eficaz em até 90% dos casos. Nos pacientes hipertensos, o bisoprolol determina significativa redução nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. O mecanismo de ação de seus efeitos anti-hipertensivos não foi completamente estabelecido. Os fatores que podem estar envolvidos incluem:

Débito cardíaco diminuído;

Inibição da liberação de renina pelos rins;

Diminuição dos impulsos tônicos simpáticos provenientes dos centros vasomotores do cérebro.

Nos pacientes com angina de peito, a administração de bisoprolol diminui a frequência dos ataques anginosos, propicia aumento da tolerância ao exercício (aumentando a capacidade de trabalho), observando-se diminuição na frequência cardíaca, no produto frequência/pressão e depressão ST induzida pelo esforço, juntamente com melhora na perfusão miocárdica, documentada pela cintilografia com tálio. Em voluntários normais, a terapia com bisoprolol resultou em redução da taquicardia induzida pelo exercício ou pelo isoproterenol. O efeito máximo ocorreu dentro de 1 a 4 horas após a tomada de 5 mg e persistiu por 24 horas. Estudos eletrofisiológicos no homem demonstraram que o bisoprolol diminui significativamente a frequência cardíaca, aumenta o tempo de recuperação do nodo sinusal, prolonga os períodos refratários do modo AV e, com estimulação atrial rápida, prolonga a condução nodal AV.

## **Indicações - CONCOR**

Hipertensão arterial.

Cardiopatias coronarianas (angina de peito). Insuficiência cardíaca congestiva crônica, estável, de grau médio a grave, com função ventricular sistólica deprimida (fração de ejeção < 35%, determinada ecocardiograficamente), em associação com inibidores da ECA, diuréticos e glicosídeos cardíacos, se necessário.

## **Contra-indicações - CONCOR**

Choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda ou descompensada (que exija terapia intravenosa com substâncias que aumentam a força cardíaca), bloqueio AV de II e III graus sem marca-passo, bradicardia acentuada antes do início do tratamento (frequência cardíaca < 60 batimentos/min.), bloqueio sino-atrial, síndrome do seio enfermo (sick-sinus syndrome), asma brônquica grave ou disfunção pulmonar obstrutiva crônica grave, síndrome de Raynaud, hipotensão arterial (pressão sistólica < 100 mmHg), feocromocitoma, acidose metabólica, reconhecida hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes da fórmula.

## Precauções e advertências - CONCOR

O tratamento da insuficiência cardíaca compensada com CONCOR® exige acompanhamento médico rigoroso, especialmente no início do tratamento. O uso continuado de betabloqueadores pode, em alguns pacientes, desencadear insuficiência cardíaca. Aos primeiros sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca, os pacientes devem ser tratados apropriadamente e suas respostas cuidadosamente observadas, ou deve-se interromper o uso do produto. A interrupção brusca da terapia com betabloqueadores pode, em alguns pacientes com insuficiência coronariana, ocasionar exacerbações da angina pectoris, arritmia ventricular ou infarto do miocárdio. Desta forma, os pacientes devem ser instruídos a não interromper o tratamento sem ordem médica. Se ocorrerem sintomas quando da retirada de betabloqueadores, deve-se reinstaurar o uso desses agentes, pelo menos tem-porariamente. É necessária cautela quando da administração na presença de jejum prolongado, durante terapia de dessensibilização, bloqueio AV de primeiro grau, angina de Prinzmetal, doença obstrutiva arterial periférica (possível agravamento das dores, especialmente no início do tratamento). Por ser o bisoprolol um agente bloqueador beta-1 altamente seletivo, o produto pode ser usado, com cautela, em pacientes com doença pulmonar broncoespástica que necessitem de um betabloqueador. Deve-se empregar a menor dose possível, estando o paciente cuidadosamente monitorizado e com broncodilatador à disposição. Em pacientes com asma pode ocorrer, ocasionalmente, um aumento da resistência das vias respiratórias, tornando-se necessário o aumento da dose do beta-simpaticomimético. Em caso de broncoespasmo (asma brônquica) ou de outras disfunções pulmonares obstrutivas crônicas, uma terapia broncodilatadora paralela deve ser empregada. Os betabloqueadores podem mascarar algumas manifestações da hipoglicemia, particularmente a taquicardia. Os betabloqueadores não-seletivos podem potencializar a hipoglicemia induzida pela insulina e retardar a recuperação dos níveis séricos de glicose. Devido à sua seletividade beta-1, isso é menos provável de ocorrer com o bisoprolol. No entanto, pacientes sujeitos a hipoglicemia espontânea e pacientes diabéticos tratados com insulina ou antidiabéticos orais devem ser alertados quanto a essas possibilidades. Em caso de histórico pessoal ou familiar de psoríase, os betabloqueadores somente devem ser administrados após avaliação cuidadosa da relação benefício/risco. Em pacientes com tumor da medula supra-renal (feocromocitoma) CONCOR® somente deve ser administrado após prévia administração de alfabloqueadores. Sintomas de hipertireoidismo como taquicardia podem ser mascarados pelo bloqueio beta-adrenérgico. A interrupção brusca do bloqueio pode ser seguida por exacerbação dos sintomas de hipertireoidismo ou precipitar tempestade tireoidiana. Reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser potencializadas pelo uso de bisoprolol, uma vez que o medicamento reduz a contra-regulação adrenérgica. Como outros betabloqueadores, o bisoprolol pode aumentar a sensibilidade a alérgenos e a gravidade de reações anafiláticas, nem sempre com resposta à epinefrina. Até a presente data, não existe experiência terapêutica suficiente com o emprego de CONCOR® em pacientes apresentando concomitantemente insuficiência cardíaca e diabetes insulino-dependente (diabete melito tipo I), disfunções renais (creatinina sérica > 3,4 mg/dl), disfunções hepáticas, cardiomiopatia restritiva, doenças cardíacas congênitas ou doenças valvulares cardíacas hemodinamicamente relevantes. Também não há experiência suficiente com insuficiência cardíaca leve (NYHA II), assim como em insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio nos últimos 3 meses. Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 ml/min, a meia-vida plasmática do bisoprolol é aumentada em até três vezes. O produto deve ser descontinuado se a disfunção renal progressiva tornar-se aparente. Em pacientes com hepatopatias deve-se levar em conta que a eliminação do bisoprolol é significativamente mais lenta em pacientes com cirrose hepática. Devido ao efeito anti-hipertensivo do bisoprolol, a capacidade de dirigir automóveis ou de operar máquinas pode ficar prejudicada de maneira variável, de indivíduo para indivíduo. Isto é mais observado no início do tratamento, no aumento de dose ou

quando há interação com álcool ou troca de medicação. Estudos específicos mostraram, entretanto, que não é de se temer o comprometimento direto da capacidade de reação pelo bisoprolol. Se pacientes fazendo uso do produto forem submetidos a cirurgias, deve-se ter especial cuidado com anestésicos capazes de deprimir a função miocárdica, tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno. Gravidez e lactação - Durante a gravidez, CONCOR® somente deve ser administrado após uma avaliação rigorosa da relação benefício/risco. Em geral, os betabloqueadores reduzem o fluxo sanguíneo na placenta, podendo influir no desenvolvimento do feto. O fluxo sanguíneo na placenta e no útero, assim como o crescimento do feto, devem ser controlados e, se necessário, devem ser consideradas outras alternativas terapêuticas. Uma vez que os betabloqueadores podem causar bradicardia, hipotensão, hipoglicemia e depressão respiratória no neonato (asfixia neonatal), o uso do produto deve ser suspenso de 48 a 72 horas antes do parto. Se isto não for possível, o recém-nascido deverá ser submetido a rigorosa vigilância durante as primeiras 48 a 72 horas após o parto. Em geral, nos três primeiros dias de vida, são esperados sintomas de redução do nível da glicose e da frequência cardíaca. Desconhece-se se o bisoprolol passa para o leite materno. Assim, desaconselha-se a amamentação durante o uso de CONCOR®. Não existe experiência pediátrica com o produto; assim, não se recomenda seu uso em crianças.

### **Interações medicamentosas - CONCOR**

Agentes hipotensores (assim como vasodilatadores e psicofármacos) - Potencialização dos efeitos hipotensores. Com os antihipertensivos de ação central (ex. reserpina, metildopa, clonidina, guanfacina) pode haver, ademais, potencialização dos efeitos cronotrópicos e dromotrópicos negativos. A clonidina pode ocasionar uma redução acentuada da frequência cardíaca e retardamento na condução do estímulo. Além disso, pode ocorrer uma elevação excessiva da pressão arterial após a interrupção do tratamento com clonidina. Em caso de interrupção de tratamento concomitante bisoprolol + clonidina, esta última só deve ser retirada alguns dias após a descontinuação do uso de bisoprolol.

Antagonistas do cálcio - Observou-se uma maior redução da pressão arterial, uma redução da força de contração do miocárdio e um retardamento na condução do estímulo a partir dos átrios aos ventrículos cardíacos (tipo nifedipina: potencialização do efeito hipotensor; tipo verapamil e diltiazem: potencialização de efeito hipotensor, bradicardia, arritmias).

Inibidores da monoamino-oxidase (exceto inibidores da MAO-B) - Pode levar tanto à redução quanto à elevação excessiva da pressão arterial.

Antiarrítmicos - Os efeitos de CONCOR® e dos antiarrítmicos sobre a condução do estímulo e sobre a força de contração cardíacas podem se somar.

Parassimpaticomiméticos (incluindo-se tacrina) pode ocorrer prolongamento do tempo de condução atrioventricular.

Outros bloqueadores de receptoresb - Mesmo quando contidos em gotas oftálmicas, podem ampliar o efeito de CONCOR®.

Insulina e hipoglicemiantes orais - Intensificação do efeito hipoglicemiante, mascaramento dos sintomas de hipoglicemia, particularmente a taquicardia. É recomendável medir regularmente a glicemia de diabéticos tratados simultaneamente com esses agentes e bisoprolol.

Agentes anestésicos - Pode ocorrer uma redução aumentada da pressão arterial. Os mecanismos de contra-regulação, como a taquicardia reflexa, podem ser comprometidos. A continuação do bloqueio beta reduz o risco para arritmias durante a injeção anestésica e a intubação. O anestesista deve ser informado sobre o tratamento com CONCOR®.

Digitálicos - Potencialização dos efeitos cronotrópicos e dromotrópicos negativos.

Mefloquina - Pode ocorrer redução da frequência dos batimentos cardíacos.

Inibidores da síntese de prostaglandina (incluindo-se ácido acetilsalicílico) - Pode ocorrer redução do efeito anti-hipertensor de CONCOR®.

Derivados da ergotamina - Pode observar-se intensificação dos distúrbios circulatórios periféricos.

Simpaticomiméticos - Pode ocorrer diminuição dos efeitos de ambos os fármacos. No tratamento de reações alérgicas, pode ser necessário aumento da posologia da epinefrina.

Antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas e outros medicamentos anti-hipertensores - Potencialização do efeito anti-hipertensor do bisoprolol .

Rifampicina - Leve redução da meia-vida do bisoprolol, normalmente não sendo necessário ajuste da dose.

Reações adversas/ colaterais e alterações de exames laboratoriais

Sistema nervoso central - Ocasionalmente podem ocorrer sonolência, fadiga, tonteira e cefaléia,

principalmente no início do tratamento, de forma leve e, geralmente, desaparecendo dentro de 1 a 2 semanas após o início do tratamento; raramente, insônia e depressão e muito raramente, pesadelos e alucinações.

Olhos - Muito raramente, redução lacrimal (importante quando do uso de lentes de contato) e conjuntivite.

Ouvido - Muito raramente, disfunção auditiva.

Sistema cardiovascular - Ocasionalmente, sensação de frio e insensibilidade nas extremidades; raramente, bradicardia, bloqueios AV, agravamento da insuficiência cardíaca, hipotensão e hipotensão ortostática.

Vias respiratórias - Raramente, broncoespasmo em pacientes com histórico de asma brônquica ou doenças obstrutivas das vias respiratórias; muito raramente, rinite alérgica.

Trato gastrointestinal - Ocasionalmente, náusea, vômito, diarreia e obstipação.

Aparelho locomotor - Raramente, fraqueza muscular e espasmos musculares.

Pele - Muito raramente, reações de hipersensibilidade (prurido, rubor temporário e/ou eczemas psoriáticos, queda de cabelo).

Órgãos genitais e urinários - Muito raramente, distúrbios da potência sexual.

Metabolismo - Muito raramente, aumento das enzimas hepáticas, hepatite e aumento dos triglicérides. O bisoprolol tem sido associado a aumentos no ácido úrico.

## Posologia - CONCOR

Hipertensão arterial, cardiopatias coronarianas (angina de peito). 5 ou 10 mg ao dia, pela manhã, em jejum ou junto com o desjejum. O tratamento pode ser iniciado com 5 mg diários e aumentado, caso necessário, para 10 mg ao dia. Só muito raramente é necessário aumentar a dose além de 10 mg diários. Em casos de transtornos graves da função hepática ou de insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 20 ml/min.) a dose máxima diária será de 10 mg. O tratamento com CONCOR® não deve ser interrompido bruscamente, mas apenas após diminuição gradativa da dose durante 10 a 14 dias, especialmente em portadores de angina de peito

Insuficiência cardíaca congestiva crônica estável, de grau médio a grave, com função ventricular sistólica deprimida.

A posologia deve ser ajustada a critério médico e de acordo com as necessidades de cada paciente. Recomenda-se um aumento progressivo das doses. O paciente deve apresentar insuficiência cardíaca crônica estável, sem agravamento agudo (descompensação) durante as últimas 6 semanas. Deve também estar sendo tratado com um inibidor da ECA com dosagem otimizada ou, no caso de intolerância a inibidores de ECA, com um outro medicamento vasodilatador, diurético ou, eventualmente, com um digitálico. Esta medicação básica deve ser mantida inalterada durante as últimas duas semanas, antes que o tratamento com CONCOR® seja iniciado.

A terapia com CONCOR® deve ser iniciada com 1,25 mg, uma vez ao dia, aumentando-se a dose gradual e lentamente. O seguinte esquema terapêutico é recomendado:

1,25 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para

2,5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para

3,75 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante uma semana. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para

5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para

7,5 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, durante 4 semanas. Se esta dose for bem tolerada, aumentar para

10 mg de bisoprolol, uma vez ao dia, como dose de manutenção.

No início do tratamento com 1,25 mg de bisoprolol, os pacientes devem ser monitorizados durante 4 horas (pressão arterial, frequência cardíaca, distúrbios da condução do estímulo, assim como sintomas de insuficiência cardíacas, por exemplo). A dose recomendada máxima de 10 mg de bisoprolol é alcançada após o aumento progressivo da dose durante 12 semanas,

no mínimo, e não deve ser excedida. A ocorrência de efeitos colaterais (redução da frequência cardíaca, redução da pressão arterial ou sintomas de agravamento da insuficiência cardíaca) pode impedir que todos os pacientes sejam tratados com a dose recomendada máxima. Em caso de um agravamento da insuficiência cardíaca ou de outros sintomas de intolerância durante a fase de titulação, aconselha-se ao médico responsável, primeiro, reduzir a dose de bisoprolol, após o que, eventualmente, havendo razões que o justifiquem, interromper o seu uso. Neste caso, o tratamento com bisoprolol pode ser novamente reiniciado, mais tarde. O tratamento com bisoprolol não deve ser interrompido bruscamente (já que pode levar a um agravamento temporário da insuficiência cardíaca), e sim após diminuição gradativa da dose durante 10 a 14 dias, especialmente em pacientes portadores de angina de peito. O tratamento da insuficiência cardíaca crônica estável, geralmente, é uma terapia a longo prazo. Posologia nos casos de insuficiência hepática e/ou renal: na ausência de estudos farmacocinéticos nesses pacientes, a titulação da dose em pacientes com insuficiência cardíaca e disfunções hepáticas ou renais concomitantes deve ser executada com cautela especial.

### **Superdosagem - CONCOR**

Os sinais mais freqüentemente observados com a superdosagem de betabloqueadores são bradicardia e hipotensão. É também comum ocorrer letargia e, nos casos graves, podem surgir delírio, coma, convulsões e parada respiratória. Outras arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo e hipoglicemia podem ocorrer, particularmente em pacientes com condições subjacentes. Não existem relatos de superdosagem com o produto. Em caso de suspeita, deve-se interromper o tratamento e manter o paciente sob observação. O tratamento é sintomático e de apoio. Não há antídoto específico. Não existem indicações de que o bisoprolol seja dialisável. As medidas gerais recomendadas incluem provocação do vômito e/ou lavagem gástrica, administração de carvão ativado, suporte respiratório, correção de desequilíbrios hidroeletrolíticos e tratamento de eventuais convulsões. Tomando por base as experiências existentes sobre outros betabloqueadores, quando necessárias, devem ser consideradas as seguintes medidas:

Em caso de bradicardia - Administrar atropina endovenosa. Se a resposta for inadequada, aplicar, com cautela, isoproterenol ou outro agente com propriedades cronotrópicas positivas. O uso de glucagon endovenoso tem sido descrito como útil em alguns pacientes com superdosagem de betabloqueadores. Em determinadas circunstâncias pode ser necessária a inserção de marca-passo transvenoso.

Em caso de hipotensão e choque - Elevar as pernas dos pacientes e fazer reposição hidroeletrolítica. Pode ser útil a administração endovenosa de glucagon. Deve-se considerar o uso de vasopressores. Pode ser necessário o uso de balão intra-aórtico no choque cardiogênico intratável. Em caso de bloqueio AV (segundo ou terceiro grau) - Monitorar os pacientes cuidadosamente e empregar infusão de isoproterenol ou inserção transvenosa de marca-passo, quando necessário.

Em caso de insuficiência cardíaca congestiva - Iniciar terapia convencional, isto é, digitálicos, diuréticos, vasodilatadores, agentes inotrópicos.

Em caso de broncoespasmo - Administrar agentes broncodilatadores como isoproterenol e/ou aminofilina. Em caso de hipoglicemia - Administrar glicose endovenosa.

### **Pacientes idosos - CONCOR**

Não são usualmente necessários ajustes da posologia em função da idade, a menos que haja concomitância de alterações renais ou hepáticas significativas. Não há suficiente experiência terapêutica com CONCOR® em pacientes com idade superior a 80 anos que sofram de insuficiência cardíaca.

Venda sob prescrição médica.

**ATENÇÃO:**

ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO. M.S. 1.0089.0194