

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Concor 5 mg comprimido revestido  
Concor 10 mg comprimido revestido

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Concor 5 mg: Cada comprimido contém 5 mg de bisoprolol, fumarato.  
Concor 10 mg: Cada comprimido contém 10 mg de bisoprolol, fumarato.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido

Concor 5 mg:  
Comprimidos revestidos, redondos, ranhurados, amarelo claro.  
O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Concor 10 mg:  
Comprimidos revestidos, em forma de coração, ranhurados, laranja claro.  
O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hipertensão.  
Tratamento da cardiopatia coronária (angina de peito).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos:  
Para ambas as indicações, a dose é de 5 mg de bisoprolol, fumarato, uma vez por dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 10 mg de bisoprolol, fumarato, uma vez por dia.  
A dose máxima recomendada é de 20 mg uma vez por dia.  
Em todos os casos a dose deve ser ajustada individualmente, tendo em conta a frequência cardíaca e a eficácia terapêutica.

Duração do tratamento

O tratamento com bisoprolol é geralmente uma terapêutica de longa duração.

O tratamento com bisoprolol não deve ser interrompido abruptamente pois pode provocar um estado transitório de agravamento da condição. O tratamento não deve ser interrompido subitamente, especialmente em doentes com doença isquémica cardíaca. Recomenda-se a redução gradual da dose.

#### Doentes com insuficiência renal ou hepática

Em doentes com insuficiência renal ou hepática de gravidade ligeira a moderada, normalmente não é necessário efetuar um ajuste posológico. Em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <20 ml/min) e em doentes com perturbações graves da função hepática, não se recomenda exceder uma dose de 10 mg de bisoprolol, fumarato uma vez por dia.

A experiência com o uso de bisoprolol em doentes em diálise renal é limitada, contudo, não há evidência de que seja necessário alterar o regime posológico.

#### Idosos

Não é necessário proceder a um ajuste posológico.

#### População pediátrica

Não há experiência em crianças com bisoprolol, por esta razão a sua utilização não é recomendada em crianças.

#### Modo de administração

Os comprimidos de Concor devem ser tomados de manhã, com ou sem alimentos. Devem ser engolidos com um pouco de líquido e não devem ser mastigados.

### 4.3 Contraindicações

O bisoprolol está contra-indicado em doentes com:

- hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- insuficiência cardíaca aguda ou durante os episódios de descompensação da insuficiência cardíaca que requerem uma terapêutica inotrópica I.V.;
- choque cardiogénico;
- bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau (sem pacemaker);
- doença do nódulo sinusal;
- bloqueio sinoauricular;
- bradicardia sintomática;
- hipotensão sintomática;
- asma brônquica grave;
- formas graves da doença arterial oclusiva periférica ou formas graves do síndrome de Raynaud;
- feocromocitoma não tratado (ver secção 4.4);
- acidose metabólica.

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Especialmente em doentes com doença isquémica cardíaca, a interrupção da terapêutica com bisoprolol não deve ser feita abruptamente a menos que seja claramente indicado, uma vez que pode conduzir a um estado transitório de agravamento da condição cardíaca (ver secção 4.2).

O bisoprolol deve ser utilizado com precaução em doentes com hipertensão ou angina de peito com insuficiência cardíaca concomitante.

O bisoprolol deve ser utilizado com precaução em casos de:

- diabetes mellitus com grandes flutuações nos valores da glicemia. Os sintomas de hipoglicemia (por exemplo, taquicardia, palpitações ou sudorese) podem ser mascarados;
- jejum prolongado;
- terapêutica de dessensibilização em curso. Tal como os outros bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta, o bisoprolol pode aumentar tanto a sensibilidade aos alérgenos como a gravidade das reações anafiláticas. O tratamento com adrenalina nem sempre origina o efeito terapêutico esperado;
- bloqueio auriculoventricular de primeiro grau;
- angina de Prinzmetal; Foram observados casos de vasoespasmos coronários. Apesar da sua elevada seletividade beta-1, as crises de angina não podem ser completamente excluídas quando o bisoprolol é administrado em doentes com angina de Prinzmetal.
- doença arterial oclusiva periférica. O agravamento dos sintomas pode ocorrer um particularmente no início da terapêutica.

Os doentes com psoríase ou com antecedentes de psoríase apenas devem ser tratados com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta (por exemplo, bisoprolol) somente após se ter efetuado uma cuidadosa avaliação da relação benefício/risco.

Os sintomas da tireotoxicose podem ser mascarados devido ao tratamento com bisoprolol.

Em doentes com feocromocitoma, o bisoprolol não deve ser administrado até que tenha ocorrido o bloqueio dos recetores adrenérgicos alfa.

Em doentes submetidos a anestesia geral, é necessário informar o anestesista acerca do bloqueio dos recetores adrenérgicos beta. Caso seja considerado necessário interromper a terapêutica com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta antes da cirurgia, esta interrupção deve ser feita de forma gradual e completa cerca de 48 horas antes da anestesia.

Embora os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta cardioseletivos (beta-1) possam ter um efeito menor na função pulmonar do que os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta não seletivos, como acontece com todos os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta, estes devem ser evitados em doentes com doenças obstrutivas das vias aéreas, a menos que existam razões clínicas imperiosas para a sua utilização. Quando existem tais razões, Concor pode ser utilizado com precaução. Na asma brônquica ou outras doenças pulmonares obstrutivas crónicas, as quais podem originar sintomas, recomenda-se a administração de terapêutica broncodilatadora concomitante. Ocasionalmente pode ocorrer um aumento da resistência das vias respiratórias em doentes asmáticos, por conseguinte, pode ser necessário aumentar a dose dos agonistas dos recetores adrenérgicos beta-2.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

#### Associações não recomendadas

Antagonistas dos canais de cálcio do tipo verapamilo e, em menor grau, do tipo diltiazem: Efeito negativo na contratilidade e na condução auriculoventricular. A administração intravenosa de verapamilo em doentes em tratamento com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta pode conduzir a uma hipotensão profunda e bloqueio auriculoventricular.

Medicamentos antihipertensores de ação central (por exemplo, clonidina, metildopa, moxonodina, rilmenidina): O uso concomitante de medicamentos antihipertensores de ação central pode conduzir a uma diminuição da frequência e do débito cardíaco e a uma vasodilatação. A interrupção abrupta pode aumentar o risco de "hipertensão rebound".

#### Associações que requerem precaução

Antagonistas dos canais de cálcio do tipo dihidropiridina (por exemplo, nifedipina): A utilização concomitante pode aumentar o risco de hipotensão, e não se pode excluir, em doentes com insuficiência cardíaca, um aumento do risco de deterioração da função de bombeamento ventricular.

Medicamento antiarrítmicos de classe I (por exemplo, quinidina, disopiramida, lidocaína, fenitoína, flecainida, propafenona): O efeito sobre o tempo da condução auriculoventricular pode ser potenciado e o efeito inotrópico negativo pode ser aumentado.

Medicamentos antiarrítmicos de classe III (por exemplo, amiodarona): O efeito sobre o tempo de condução auriculoventricular pode ser potenciado.

Medicamentos parassimpaticomiméticos: A utilização concomitante pode aumentar o tempo de condução auriculoventricular e o risco de bradicardia.

Os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta de administração tópica (por exemplo, colírio para o tratamento de glaucoma) podem ter efeitos aditivos nos efeitos sistémicos do bisoprolol.

Insulina e medicamentos antidiabéticos orais: Aumento do efeito hipoglicemiante. O bloqueio dos beta-adrenorecetores pode mascarar os sintomas de hipoglicemia.

Agentes anestésicos: Atenuação da taquicardia reflexa e aumento do risco de hipotensão (para informação adicional sobre anestesia geral, ver a secção 4.4).

Glicosídeos digitálicos: Aumento do tempo de condução auriculoventricular, conduzindo a redução da frequência cardíaca.

Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): Os AINEs podem reduzir o efeito hipotensor do bisoprolol.

Medicamentos simpaticomiméticos dos recetores adrenérgicos beta (por exemplo, isoprenalina, dobutamina): A associação com o bisoprolol pode reduzir o efeito de ambos os fármacos.

Medicamentos simpaticomiméticos que ativam tanto os alfa como os beta-adrenocetores: A associação com bisoprolol pode aumentar a tensão arterial. Tais interações são mais prováveis com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta não seletivos.

O uso concomitante com medicamentos antihipertensores, bem como com outros medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas) pode aumentar o risco de hipotensão.

Associações a ter em consideração

Mefloquina: Risco aumentado de bradicardia.

Inibidores da monoaminooxidase (exceto os inibidores da MAO-B): Aumento do efeito hipotensivo dos bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta, mas também risco de crises hipertensivas.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

O bisoprolol tem efeitos farmacológicos que podem causar efeitos prejudiciais durante a gravidez e/ou no feto/recém-nascido. Em geral, os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta reduzem a perfusão placentária, o que tem sido associado a um atraso do crescimento do feto, morte intrauterina, aborto ou parto prematuro. Podem ocorrer efeitos adversos (por exemplo, hipoglicemia e bradicardia) no feto e no recém-nascido. Se for necessário efetuar tratamento com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta é preferível utilizar os bloqueadores seletivos dos recetores adrenérgicos beta-1.

Concor não está recomendado durante a gravidez, a menos que se considere estritamente necessário. Se o tratamento for considerado necessário, recomenda-se a monitorização do fluxo sanguíneo uteroplacentário e do crescimento fetal. Em caso de efeitos prejudiciais durante a gravidez ou no feto recomenda-se que sejam considerados tratamentos alternativos. O recém-nascido deve ser rigorosamente monitorizado. De um modo geral, espera-se a ocorrência de sintomas de hipoglicemia e bradicardia nos primeiros 3 dias.

##### Amamentação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção do bisoprolol no leite humano ou sobre a segurança da exposição dos recém-nascidos ao bisoprolol. Assim, não se recomenda a administração de Concor durante o aleitamento.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Num estudo efetuado em doentes com cardiopatia coronária, o bisoprolol não prejudicou a capacidade de conduzir. Contudo, devido à variação individual de reações ao fármaco, a capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas pode ser afetada. Este facto deve ser considerado particularmente no início do tratamento ou após a alteração da medicação, ou ainda em caso de administração concomitante com o álcool.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As seguintes definições aplicam-se à terminologia de frequência utilizada em seguida:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

**Perturbações do foro psiquiátrico**

Pouco frequentes: depressão, perturbações do sono.

Raros: pesadelos, alucinações.

**Doenças do sistema nervoso**

Frequentes: tonturas\*, cefaleias\*.

Raros: síncope.

**Afeções oculares**

Raros: redução do fluxo lacrimal (a ter em consideração no caso do doente usar lentes de contacto).

Muito raros: conjuntivite.

**Afeções do ouvido e do labirinto**

Raros: perturbações da audição.

**Cardiopatias**

Pouco frequentes: perturbações da condução AV, agravamento da insuficiência cardíaca pré existente, bradicardia.

**Vasculopatias**

Frequentes: sensação de frio ou adormecimento das extremidades.

Pouco frequentes: hipotensão.

**Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino**

Pouco frequentes: broncospasmo em doentes com asma brônquica ou história de doença obstrutiva das vias respiratórias.

Raros: rinite alérgica.

**Doenças gastrointestinais**

Frequentes: queixas gastrointestinais, tais como náuseas, vómitos, diarreia, obstipação.

**Afeções hepatobiliares**

Raros: hepatite.

**Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos**

Raros: reações de hipersensibilidade, tais como prurido, rubor, erupção cutânea.

Muito raros: alopecia. Os bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta podem provocar ou agravar a psoríase ou induzir uma erupção cutânea semelhante à psoríase.

**Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos**

Pouco frequentes: fraqueza muscular, câibras musculares.

Doenças dos órgãos genitais e da mama  
Raros: disfunção erétil.

Perturbações gerais e alterações no local de administração  
Frequentes: fadiga\*.  
Pouco frequentes: astenia.

Exames complementares de diagnóstico  
Raros: aumento dos triglicéridos, aumento dos enzimas hepáticos (GOT e GTP)

\* Estes sintomas ocorrem especialmente no início do tratamento. São de, um modo geral, de caráter moderado e desaparecem geralmente no período de 1-2 semanas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

##### Sintomas

Os sintomas mais frequentes que podem ser esperados devido a uma sobredosagem com bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta são bradicardia, hipotensão, broncospasmo, insuficiência cardíaca aguda e hipoglicemia.

Existe uma elevada variação interindividual na sensibilidade a uma dose única elevada de bisoprolol e é provável que os doentes com insuficiência cardíaca sejam muito sensíveis.

##### Tratamento

De um modo geral, quando ocorre uma situação de sobredosagem, o tratamento com bisoprolol deve ser interrompido e deve ser imediatamente iniciada uma terapêutica sintomática e de suporte.

Dados limitados sugerem que o bisoprolol é dificilmente dialisável.

Baseada nas ações farmacológicas esperadas e nas recomendações para outros bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta, são de considerar as seguintes medidas gerais de suporte, quando entendidas necessárias do ponto de vista clínico.

Bradicardia: Administrar atropina intravenosa. Caso a resposta não seja adequada, podem ser administrados, com precaução, a isoprenalina ou outro fármaco com

propriedades cronotrópicas positivas. Em algumas circunstâncias poderá mesmo ser necessária a colocação de um pacemaker transvenoso.

Hipotensão: Devem ser administrados fluidos intravenosos e vasopressores. O glucagon administrado por via intravenosa pode também ser útil.

Bloqueio sinoauricular (de segundo ou terceiro grau): os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e tratados com isoprenalina por perfusão, ou mediante a colocação de um pacemaker transvenoso cardíaco, conforme for apropriado.

Agravamento agudo da insuficiência cardíaca: administrar diuréticos por via intravenosa, fármacos inotrópicos, fármacos vasodilatadores.

Broncospasmo: Administrar uma terapêutica broncodilatadora, como por exemplo, isoprenalina, fármacos agonistas dos recetores adrenérgicos beta-2 e/ou aminofilina.

Hipoglicemia: Administrar glucose por via intravenosa.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.4.2.1 - Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Depressores de atividade adrenérgica. Bloqueadores Beta. Seletivos cardíacos, código ATC: C07AB07

#### Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

O bisoprolol é um bloqueador seletivo dos recetores adrenérgicos beta-1, desprovido de atividade estimulante intrínseca e de atividade relevante estabilizadora da membrana. Demonstra ter uma afinidade muito reduzida para os recetores beta-2 da musculatura lisa dos brônquios e vasos, bem como para os recetores beta-2 envolvidos na regulação metabólica. Por conseguinte, de um modo geral, não é de esperar que o bisoprolol influencie a resistência das vias respiratórias ou os efeitos metabólicos mediados pelos recetores beta-2. A sua seletividade para os beta-1 transcende a janela terapêutica.

O bisoprolol tem um fraco efeito inotrópico negativo.

O bisoprolol atinge o seu efeito máximo após 3-4 horas da administração oral. A semivida plasmática de 10-12 horas proporciona uma eficácia de 24 h com base numa posologia de uma dose única diária.

O máximo efeito anti-hipertensivo do bisoprolol é geralmente atingido após 2 semanas de tratamento.

Numa administração aguda em doentes com cardiopatia coronária sem insuficiência cardíaca crónica, o bisoprolol reduz a frequência cardíaca e o volume de ejeção, conduzindo a uma diminuição do débito cardíaco e do consumo de oxigénio. Em administração crónica, a resistência periférica inicialmente elevada tende a reduzir-se. Entre outros, a redução da atividade da renina plasmática é discutida como

sendo um mecanismo de ação subjacente ao efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores dos recetores adrenérgicos beta.

O bisoprolol diminui a resposta à atividade simpaticoadrenérgica através do bloqueio dos recetores beta cardíacos. Tal facto conduz a uma diminuição da frequência cardíaca e da contratilidade, com consequente redução do consumo de oxigénio por parte do miocárdio, o que consiste no efeito desejável no contexto da angina de peito com cardiopatia coronária subjacente.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

O bisoprolol é quase completamente absorvido (> 90%) a partir do trato gastrointestinal e devido ao reduzido efeito de primeira passagem de, aproximadamente, 10%, apresenta uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 90% após administração oral.

### Distribuição

O volume de distribuição é de 3,5 l/kg. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 30%.

### Biotransformação e eliminação

O bisoprolol é removido do organismo por duas vias de eliminação igualmente eficazes: 50% é transformado em metabolitos inativos no fígado, sendo os metabolitos excretados pelos rins. Os restantes 50% são excretados pelos rins na forma não metabolizada. Assim, de um modo geral, não é necessário efetuar ajustes posológicos de bisoprolol em doentes com insuficiência renal ou hepática de gravidade ligeira a moderada.

A depuração total do fármaco é de, aproximadamente, 15 l/h. A semivida de eliminação plasmática é de 10-12 horas.

### Linearidade

O bisoprolol apresenta uma cinética linear e independente da idade.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade/mutagenicidade ou carcinogenicidade.

### Reprodução

Nos estudos de toxicidade reprodutiva, o bisoprolol não teve qualquer influência sobre a fertilidade ou sobre a capacidade geral de reprodução.

Tal como outros bloqueadores dos recetores beta, o bisoprolol causou toxicidade materna (diminuição da ingestão de alimentos e diminuição do ganho de peso) e toxicidade do embrião/feto (aumento da incidência de reabsorções, reduzido peso à nascença, desenvolvimento físico retardado) em doses elevadas, mas não foi teratogénico.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Concor 5 mg:

Núcleo do comprimido:

Sílica anidra coloidal;

Estearato de magnésio;

Crospovidona;

Celulose microcristalina;

Amido de milho;

Hidrogenofosfato de cálcio anidro.

Revestimento do comprimido:

Óxido de ferro amarelo (E172);

Dimeticone;

Macrogol 400;

Dióxido de titânio (E171);

Hipromelose.

Concor 10 mg:

Núcleo do comprimido:

Sílica anidra coloidal;

Estearato de magnésio;

Crospovidona;

Celulose microcristalina;

Amido de milho;

Hidrogenofosfato de cálcio anidro.

Revestimento do comprimido:

Óxido de ferro amarelo (E172);

Dimeticone;

Macrogol 400;

Dióxido de titânio (E171);

Hipromelose.

Óxido de ferro vermelho (E172).

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

## 6.3 Prazo de validade

5 anos

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de Alumínio/PVC

Embalagens de 14 e 28 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck, S.A.  
Edifício DUO Miraflores  
Alameda Fernão Lopes, nº 12, 4º B  
1495-190 Algés

#### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º 8776435 - 14 comprimidos, 5 mg, blister de Alumínio/PVC  
Registo n.º 8776476 - 28 comprimidos, 5 mg, blister de Alumínio/PVC  
Registo n.º 8776468 - 14 comprimidos, 10 mg, blister de Alumínio/PVC  
Registo n.º 8776450 - 28 comprimidos, 10 mg, blister de Alumínio/PVC

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de fevereiro de 1991  
Data da última renovação: 30 de janeiro de 2001

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO