



8010



carvedilol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 3,125 mg: embalagens com 15, 30 e 60 comprimidos.
Comprimidos de 6,25 mg e 12,5 mg: embalagens com 15 e 30 comprimidos.
Comprimidos de 25 mg: embalagens com 15, 30 e 60 comprimidos.
USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

carvedilol 3,125 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, óxido de ferro vermelho, talco, estearato de magnésio, água deionizada)

carvedilol 6,25 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, talco, estearato de magnésio, água deionizada).

carvedilol 12,5 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, talco, estearato de magnésio, água deionizada).

carvedilol 25 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

AÇÃO DO MEDICAMENTO

O carvedilol é um antagonista neuro-hormonal de ação múltipla, com propriedades betabloqueadora não seletiva, alfabloqueadora e antioxidante. O carvedilol reduz a resistência vascular periférica por vasodilatação mediada pelo bloqueio alfa, e suprime o sistema renina-angiotensina-aldosterona devido ao bloqueio beta; retenção hídrica é, portanto, uma ocorrência rara. O carvedilol não apresenta atividade simpatomimética intrínseca e, como o propranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de membrana.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

O carvedilol é um medicamento usado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, da angina do peito e da hipertensão arterial.

RISCOS DO MEDICAMENTO

CONTRAINDICAÇÕES / PRECAUÇÕES

O produto não pode ser usado em pacientes com alergia ao carvedilol, por mulheres grávidas e durante a amamentação. Existem algumas doenças que não permitem o uso de carvedilol. Seu médico é a pessoa mais indicada para orientá-lo. Pacientes portadores de diabetes devem relatar ao médico quaisquer alterações nos níveis de açúcar no sangue. Usuários de lentes de contato podem apresentar redução do lacrimejamento. O uso de carvedilol não é recomendado à pacientes com menos de 18 anos de idade.

"Informe a seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

ADVERTÊNCIAS

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer piora da insuficiência cardíaca ou retenção hídrica durante a titulação do carvedilol.

O carvedilol deve ser usado com cautela em combinação com digitais, pois ambas as drogas lentificam a condução AV.

Deve-se ter cautela ao administrar-se carvedilol a pacientes com diabetes mellitus, pois os sinais e sintomas precoces de hipoglicemia podem ser mascarados ou atenuados. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e diabetes, o uso do carvedilol pode associar-se à piora do controle da glicemia.

Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa pressão arterial (PA sistólica < 100 mmHg), cardiopatia isquêmica, doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente.

O carvedilol deve ser usado com cautela em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico e que não estejam recebendo medicação oral ou inalatória se o benefício potencial superar o risco potencial. Em pacientes com tendência a broncoespasmo, pode ocorrer insuficiência respiratória por possível aumento da resistência das vias aéreas.

Usuários de lentes de contato devem lembrar-se da possibilidade de redução do lacrimejamento.

O carvedilol, como outros betabloqueadores, pode mascarar os sintomas de tireotoxicose.

Deve-se ter cuidado ao se administrar carvedilol a pacientes com história de reações graves de hipersensibilidade e naqueles submetidos à terapia de dessensibilização, pois os betabloqueadores podem aumentar tanto a sensibilidade aos alérgenos quanto a gravidade das reações anafiláticas.

Deve-se ter cautela ao se administrar carvedilol a pacientes com suspeita de feocromocitoma; a pacientes com suspeita de angina variante de Prinzmetal; em pacientes com doença vascular periférica e em pacientes com distúrbios circulatórios periféricos (fenômeno de Raynaud).

Deve-se ter cautela em pacientes que serão submetidos à cirurgia,

devido aos efeitos sinérgicos inotrópico negativo e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

O carvedilol pode provocar bradicardia.

Para pacientes em terapia concomitante com bloqueadores dos canais de cálcio do tipo verapamil ou diltiazem ou outra droga antiarrítmica, é necessário monitoração cuidadosa do ECG e da pressão arterial.

Devido a reações individuais variáveis (tonturas, cansaço), a capacidade do paciente para dirigir ou operar máquinas pode estar comprometida, principalmente no início do tratamento e após aumentos de doses, modificação de terapias ou em combinação com álcool.

"Categoria de Geração D: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez."

INTERAÇÕES COM OUTROS MEDICAMENTOS

Como ocorre com outros betabloqueadores, o carvedilol pode potencializar o efeito de outro medicamento com ação hipotensora administrado concomitantemente ou que tenham a hipotensão como possível efeito adverso.

Casos isolados de distúrbios da condução têm sido observados quando carvedilol e diltiazem são administrados concomitantemente.

Após administração concomitante de digoxina e carvedilol, a concentração plasmática de digoxina aumentou aproximadamente 15%. Recomenda-se monitoração dos níveis de digoxina ao iniciar, ajustar ou descontinuar o carvedilol.

A administração concomitante de clonidina e betabloqueadores pode potencializar os efeitos de hipotensão e redução da frequência cardíaca.

Os efeitos da insulina e de anti-diabéticos orais podem ser aumentados. Os sinais e sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados ou atenuados (especialmente taquicardia). Monitoração regular da glicemia é, portanto, recomendada.

É necessário cautela em pacientes em uso de indutores de oxidases de função mista, como a rifampicina, pois o nível sérico do carvedilol pode ser reduzido, ou inibidores de oxidases de função mista, como a cimetidina, pois o nível sérico pode ser aumentado. Entretanto, com base no pequeno efeito da cimetidina sobre os níveis de carvedilol, a probabilidade de interações clinicamente significativas é mínima.

Atenção especial aos efeitos sinérgicos inotrópico negativo e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

Administração concomitante do carvedilol e glicosídeos cardíacos pode prolongar o tempo de condução AV.

Pacientes em uso de betabloqueadores e agentes depletors de catecolaminas (por ex., inibidores da MAO) devem ser observados quanto a sinais de hipotensão e/ou bradicardia severa.

Observou-se aumento discreto nas concentrações de ciclosporina após uso de carvedilol em pacientes transplantados renais que

sofriam de rejeição vascular crônica.

"Este medicamento não é recomendado para pacientes com menos de 18 anos de idade."

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis."

"Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento."

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde."

MODO DE USO

ASPECTO FÍSICO

O produto é apresentado da seguinte maneira:

- **carvedilol 3,125 mg:** comprimidos circular, levemente avermelhado, manchado, biconvexo, liso em ambas as faces;

- **carvedilol 6,25 mg:** comprimidos circular, na cor amarela, manchado, biconvexo, liso em ambas as faces;

- **carvedilol 12,5 mg:** comprimidos circular, na cor ocre, manchado, biconvexo, sulcado em uma das faces e liso na outra;

- **carvedilol 25 mg:** comprimidos circular, na cor branca, biconvexo, sulcado em uma das faces e liso na outra;

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver Aspecto Físico.

DOSAGEM

- Hipertensão essencial

Adultos: a dose inicial recomendada é 12,5 mg uma vez ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.

Idosos: a dose inicial recomendada é 12,5 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.

- Angina do peito

A dose inicial recomendada é 12,5 mg duas vezes ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg duas vezes ao dia. Se necessário, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose máxima diária recomendada de 100 mg administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).

A dose diária máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).

- Insuficiência cardíaca congestiva

A dose deve ser individualizada e cuidadosamente monitorada pelo médico durante a fase de titulação.

Para pacientes em uso de digitais, diuréticos e inibidores da ECA, as doses dessas drogas devem ser estabilizadas antes de iniciar o tratamento com carvedilol.

A dose inicial recomendada é 3,125 mg duas vezes ao dia por duas semanas. Se esta dose for tolerada, poderá ser aumentada subsequentemente, a inter-



8010



valos mínimos de duas semanas, para 6,25 mg duas vezes ao dia, 12,5 mg duas vezes ao dia e 25 mg duas vezes ao dia. As doses devem ser aumentadas até o nível máximo tolerado pelo paciente.

A dose máxima recomendada é 25 mg duas vezes ao dia para todos os pacientes com IC, leve, moderada ou severa, com peso inferior a 85 kg. Em pacientes com IC leve ou moderada com peso superior a 85 kg, a dose máxima recomendada é 50 mg duas vezes ao dia.

Se o tratamento com carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações acima.

COMO USAR

Se o tratamento com carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações anteriores.

O tratamento com carvedilol é normalmente prolongado e não deverá ser interrompido abruptamente, mas gradualmente reduzido a intervalos semanais, particularmente em pacientes com doença arterial coronária concomitante.

O produto não necessariamente deve ser ingerido junto a alimentos; entretanto, em pacientes com insuficiência cardíaca, deverá ser administrado com alimentos para reduzir a velocidade de absorção e diminuir a incidência de efeitos ortostáticos.

"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento."

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico."

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento."

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado."

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns são: tontura, dores de cabeça, cansaço, náuseas e redução dos batimentos cardíacos. Estas reações são passageiras e ocorrem no início do tratamento.

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis."

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

A superdosagem pode causar hipotensão severa, bradicardia, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo, vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.

O paciente deverá permanecer deitado e, quando necessário, mantido sob observação e receber cuidados intensivos. Lavagem gástrica ou êmese farmacologicamente induzida podem ser usadas logo após a ingestão.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Em caso de



0108



13/04/11, 09:22



hipertensão, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo, a meia-vida de eliminação e a concentração plasmática máxima não se alteram significativamente. A excreção renal de droga inalterada diminui em pacientes com insuficiência renal, embora não ocorram modificações significativas nos parâmetros farmacocinéticos. O carvedilol não é eliminado durante diálise, pois não atravessa a membrana de diálise, provavelmente devido à sua elevada ligação às proteínas do plasma.

O carvedilol é eficaz em pacientes com hipertensão de origem renal, insuficiência renal crônica, sob diálise ou após transplante renal.

Em pacientes com cirrose hepática, a biodisponibilidade pode aumentar em até 80%, por redução do efeito de primeira passagem. Portanto, é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta.

A farmacocinética do carvedilol em pacientes hipertensos não é afetada pela idade. Os dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com menos de 18 anos de idade são limitados.

Em pacientes hipertensos e portadores de diabetes tipo 2, não se observou influência do carvedilol na glicemia de jejum ou pós-prandial, nos níveis de hemoglobina glicosilada ou necessidade de se alterar a dose dos agentes anti-diabéticos. Nos pacientes com resistência à insulina, o carvedilol melhorou a sensibilidade à insulina.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia em hipertensão: o carvedilol reduz a pressão arterial em pacientes hipertensos pela combinação do bloqueio beta a vasodilatação mediada por bloqueio alfa. A redução da pressão não se associa a aumento da resistência periférica total, conforme observado com os agentes betabloqueadores puros. A frequência cardíaca é discretamente reduzida. O fluxo sanguíneo renal e a função renal se mantêm preservadas. O carvedilol mantém o volume sistólico e reduz a resistência vascular periférica total. O fluxo sanguíneo para diversos órgãos e leitos vasculares é preservado.

Eficácia na angina do peito: em pacientes com doença arterial coronária, o carvedilol demonstrou efeitos anti-isquêmicos (melhora do tempo total de exercício, tempo para depressão de 1 mm do segmento ST e início de angina). O carvedilol reduz significativamente a demanda de oxigênio pelo miocárdio e a hiperatividade simpática. Também reduz a pré (pressão de artéria pulmonar e de capilar pulmonar) e a pós-carga.

Eficácia em insuficiência cardíaca: o carvedilol reduz significativamente a mortalidade por todas as causas e a necessidade de hospitalização por motivo cardiovascular. O carvedilol promove aumento da fração de ejeção e melhora dos sintomas em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica e não isquêmica.

INDICAÇÕES

Hipertensão arterial: o carvedilol é indicado para tratamento de hipertensão arterial, isoladamente ou em associação a outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.

Angina do peito: o carvedilol demonstrou eficácia clínica no controle das crises de angina do peito. Dados preliminares de estudos indicaram eficácia e segurança do uso do carvedilol em pacientes com angina instável e isquemia silenciosa do miocárdio.

Insuficiência cardíaca congestiva: o carvedilol é indicado para tratamen-



0108





to de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva leve, moderada e grave, de etiologia isquêmica e não isquêmica. Em adição à terapia padrão (inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos e digital opcional), o carvedilol demonstrou reduzir a morbidade (hospitalizações cardiovasculares e melhora do bem estar do paciente) e a mortalidade, bem como a progressão da doença.

Pode ser usado como adjunto à terapia padrão, em pacientes incapazes de tolerar inibidores da ECA e também em pacientes que não estejam recebendo tratamento com digitálicos, hidralazina ou nitratos.

De acordo com os resultados de um estudo (Copernicus), o carvedilol é eficaz e bem tolerado em pacientes com insuficiência cardíaca crônica grave.

CONTRAINDICAÇÕES

O carvedilol é **contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade conhecida ao carvedilol ou a qualquer dos componentes do produto; insuficiência cardíaca descompensada, que exija terapia inotrópica intravenosa; insuficiência hepática clinicamente manifesta. Como com qualquer outro betabloqueador, o carvedilol não deve ser usado em pacientes com asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico; bloqueio AV de segundo ou terceiro grau; bradicardia severa (< 50 bpm); síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial); choque cardiogênico; hipotensão severa (pressão arterial sistólica < 85 mmHg).**

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar: vide Posologia.
Cuidados de conservação depois de aberto: não há recomendações especiais de armazenamento da embalagem dos comprimidos depois de aberta.

POSOLOGIA

Hipertensão essencial

Adultos: a dose inicial recomendada é 12,5 mg uma vez ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.

Idosos: a dose inicial recomendada é 12,5 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.

Angina do peito

A dose inicial recomendada é 12,5 mg duas vezes ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg duas vezes ao dia. Se necessário, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose máxima diária recomendada de 100 mg administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).

A dose diária máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).

Insuficiência cardíaca congestiva

A dose deve ser individualizada e cuidadosamente monitorada pelo médico durante a fase de titulação.

Para pacientes em uso de digitálicos, diuréticos e inibidores da ECA, as doses dessas drogas devem ser estabilizadas antes de iniciar o tratamento com carvedilol.

A dose máxima recomendada é 3,125 mg duas vezes ao dia por duas semanas. Se esta dose for tolerada, poderá ser aumentada subsequentemente, a intervalos mínimos de duas semanas, para 6,25 mg duas vezes ao dia, 12,5 mg duas vezes ao dia e 25 mg duas vezes ao dia. As doses devem ser aumentadas até o nível máximo tolerado pelo paciente.

A dose máxima recomendada é 25 mg duas vezes ao dia para todos os pacientes com IC, leve, moderada ou severa, com peso inferior a 85 kg. Em pacientes com IC leve ou moderada com peso superior a 85 kg, a dose máxima recomendada é 50 mg duas vezes ao dia.

Antes de cada aumento de dose, o paciente deve ser avaliado pelo médico quanto a sintomas de vasodilatação ou piora da insuficiência cardíaca. A piora transitória da insuficiência cardíaca ou a retenção de líquidos deve ser tratada com aumento da dose do diurético. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar temporariamente o tratamento com carvedilol.

Se o tratamento com carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações anteriores.

Sintomas de vasodilatação podem ser tratados inicialmente pela redução da dose do diurético. Se persistirem, a dose do inibidor da ECA, se usado, deverá ser reduzida, seguida, por redução da dose do carvedilol, se necessário. A dose de carvedilol não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados.

A segurança e eficácia do carvedilol ainda não foram estabelecidas em pacientes abaixo de 18 anos.

O tratamento com carvedilol é normalmente prolongado e não deverá ser interrompido abruptamente, mas gradualmente reduzido a intervalos semanais, particularmente em pacientes com doença arterial coronária concomitante. O carvedilol não necessariamente deve ser ingerido junto a alimentos; entretanto, em pacientes com insuficiência cardíaca, deverá ser administrado com alimentos para reduzir a velocidade de absorção e diminuir a incidência de efeitos ortostáticos.

ADVERTÊNCIAS

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer piora da insuficiência cardíaca ou retenção hídrica durante a titulação do carvedilol. Caso isso ocorra, a dose do diurético deve ser aumentada e a dose de carvedilol não deve ser aumentada até se atingir novamente a estabilidade clínica. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol ou descontinuí-lo temporariamente. Tais episódios não impedem o sucesso de titulação subsequente de carvedilol.

O carvedilol deve ser usado com cautela em combinação a digitálicos, pois ambas as drogas lentificam a condução AV.

Deve-se ter cautela ao administrar-se carvedilol a pacientes com *diabetes mellitus*, pois os sinais e sintomas precoces de hipoglicemia

podem ser mascarados ou atenuados. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e *diabetes*, o uso do carvedilol pode associar-se a piora do controle da glicemia. Portanto, monitoração regular da glicemia é necessária nos diabéticos quando carvedilol for iniciado ou titulado e a terapia hipoglicemiante ajustada adequadamente.

Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa pressão arterial (PA sistólica < 100 mmHg), cardiopatia isquêmica, doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente. Nesses pacientes, a função renal deve ser monitorada durante a titulação do carvedilol. Descontinuar a medicação ou reduzir a dose caso ocorra piora da função renal.

O carvedilol deve ser usado com cautela em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico e que não estejam recebendo medicação oral ou inalatória se o benefício potencial superar o risco potencial. Em pacientes com tendência a broncoespasmo, pode ocorrer insuficiência respiratória por possível aumento da resistência das vias aéreas. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente durante o início e titulação de carvedilol e a dose do carvedilol reduzida se for observado broncoespasmo durante o tratamento. Usuários de lentes de contato devem lembrar-se da possibilidade de redução do lacrimejamento.

O tratamento com carvedilol não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente em pacientes com cardiopatia isquêmica. A retirada do carvedilol nesses pacientes deve ser gradual (ao longo de 2 semanas). O carvedilol, como outros betabloqueadores, pode mascarar os sintomas de tireotoxicose.

Deve-se ter cuidado ao se administrar carvedilol a pacientes com história de reações graves de hipersensibilidade e naqueles submetidos à terapia de dessensibilização, pois os betabloqueadores podem aumentar tanto a sensibilidade aos alérgenos quanto a gravidade das reações anafiláticas.

Pacientes com história de psoríase associada a tratamento com betabloqueadores só deverão tomar carvedilol após se considerar o risco-benefício.

Em pacientes com feocromocitoma, deve-se iniciar um agente alfabloqueador antes do uso de qualquer betabloqueador. Apesar do carvedilol exercer atividade tanto alfa quanto betabloqueadora, não existe experiência de uso nesses casos. Portanto, deve-se ter cautela ao se administrar carvedilol a pacientes com suspeita de feocromocitoma.

Betabloqueadores não seletivos podem provocar dor torácica em pacientes com angina variante de Prinzmetal. Não há experiência clínica com carvedilol nesses pacientes, apesar de sua atividade alfabloqueadora poder prevenir esses sintomas. Entretanto, deve-se ter cautela ao se administrar carvedilol a pacientes com suspeita de angina variante de Prinzmetal.

O carvedilol deve ser usado com cautela em pacientes com doença vascular periférica, pois os betabloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial. Em pacientes com distúrbios circulatórios periféricos (fenômeno de Raynaud) poderá ocorrer exacerbação dos sintomas.

Deve-se ter cautela em pacientes que serão submetidos a cirurgia, devido aos efeitos sinérgicos inotrópico negativo e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

O carvedilol pode provocar bradicardia. Se a frequência cardíaca reduzir para menos de 55 batimentos por minuto, a dose do carvedilol deve ser reduzida.

Para pacientes em terapia concomitante com bloqueadores dos canais de cálcio do tipo verapamil ou diltiazem ou outra droga antiarrítmica, é necessário monitoração cuidadosa do ECG e da pressão arterial.

Devido a reações individuais variáveis (tonturas, cansaço), a capacidade do paciente para dirigir ou operar máquinas pode estar comprometida, principalmente no início do tratamento e após aumentos de doses, modificação de terapias ou em combinação com álcool.

GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Categoria de Gestação D: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Não há experiência clínica adequada com carvedilol em mulheres grávidas. Betabloqueadores reduzem a perfusão placentária, podendo resultar em morte fetal intra-uterina e parto prematuro. Além disso, efeitos adversos (hipoglicemia e bradicardia) podem ocorrer no feto e no recém-nascido. Existe risco aumentado de complicações cardíacas e pulmonares no recém-nascido. Estudos em animais mostraram que o carvedilol não possui efeitos teratogênicos.

O carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial.

O carvedilol e seus metabólitos são excretados no leite. Embora se desconheça se o carvedilol é excretado no leite humano, amamentação não é recomendada durante a administração de carvedilol.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Vide item Posologia e Características Farmacológicas - Farmacocinética.

Pacientes idosos

A farmacocinética do carvedilol em pacientes hipertensos não foi afetada pela idade. Um estudo em pacientes idosos hipertensos demonstrou que não há diferença no perfil dos efeitos adversos. Outro estudo que incluiu pacientes idosos com doença arterial coronária demonstrou não haver diferença nos efeitos adversos relatados.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como ocorre com outros betabloqueadores, o carvedilol pode

potencializar o efeito de outro medicamento com ação hipotensora administrado concomitantemente (por ex., antagonistas de receptores alfa,) ou que tenham a hipotensão como possível efeito adverso.

Casos isolados de distúrbios da condução (raramente com comprometimento hemodinâmico) têm sido observados quando carvedilol e diltiazem são administrados concomitantemente. Portanto, como com outros betabloqueadores, deve-se realizar monitoração cuidadosa do ECG e da pressão arterial ao se administrar concomitantemente bloqueadores dos canais de cálcio do tipo verapamil ou diltiazem ou drogas antiarrítmicas classe I.

Essas drogas não devem ser administradas por via venosa concomitantemente.

Após administração concomitante de digoxina e carvedilol, a concentração plasmática de digoxina aumentou aproximadamente 15%. Recomenda-se monitoração dos níveis de digoxina ao iniciar, ajustar ou descontinuar o carvedilol.

A administração concomitante de clonidina e betabloqueadores pode potencializar os efeitos de hipotensão e redução da frequência cardíaca. Ao se descontinuar o tratamento com carvedilol e clonidina, carvedilol deverá ser descontinuado primeiro, alguns dias antes da redução gradual da dose de clonidina.

Os efeitos da insulina e de antidiabéticos orais podem ser aumentados. Os sinais e sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados ou atenuados (especialmente taquicardia). Monitoração regular da glicemia é, portanto, recomendada.

É necessário cautela em pacientes em uso de indutores de oxidases de função mista, como a rifampicina, pois o nível sérico do carvedilol pode ser reduzido, ou inibidores de oxidases de função mista, como a cimetidina, pois o nível sérico pode ser aumentado.

Entretanto, com base no pequeno efeito da cimetidina sobre os níveis de carvedilol, a probabilidade de interações clinicamente significativas é mínima.

Atenção especial aos efeitos sinérgicos inotrópico negativo e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

Administração concomitante do carvedilol e glicosídeos cardíacos pode prolongar o tempo de condução AV.

Pacientes em uso de betabloqueadores e agentes depletos de catecolaminas (por ex., inibidores da MAO) devem ser observados quanto a sinais de hipotensão e/ou bradicardia severa.

Observou-se aumento discreto nas concentrações mínimas de ciclosporina após uso de carvedilol em pacientes transplantados renais que sofriam de rejeição vascular crônica. Em 30% dos pacientes, foi necessário redução da dose de ciclosporina (em cerca de 20%). Devido à variabilidade interindividual no ajuste necessário da dose, recomenda-se monitoração das concentrações de ciclosporina após introdução do carvedilol e ajuste da dose da ciclosporina caso necessário.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O perfil de reações adversas associadas ao uso de carvedilol no

tratamento da hipertensão e da angina do peito é semelhante ao observado na insuficiência cardíaca; entretanto, a incidência dos efeitos adversos nesses pacientes é menor.

A frequência de reações adversas não é dependente da dose, com exceção de tonturas, alterações visuais e bradicardia.

Sistema nervoso central

- Comuns: tonturas, cefaleia e fadiga, geralmente leves e no início do tratamento.

- Raros: humor deprimido, distúrbios do sono, parestesia.

Sistema cardiovascular

- Comuns: bradicardia, hipotensão postural.

- Raros: síncope, distúrbios da circulação periférica (extremidades frias, exacerbação da claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud), angina do peito, bloqueio AV, edema periférico, sintomas de insuficiência cardíaca.

Sistema respiratório

- Comuns: asma/dispneia em pacientes com predisposição.

- Raros: obstrução nasal.

Sistema gastrointestinal

- Comuns: desconforto gastrointestinal (náuseas, dor abdominal e diarreia).

- Raros: vômitos, obstipação intestinal.

Pele e anexos

- Raros: reações cutâneas (por ex., exantema alérgico, urticária, prurido); lesões psoriásicas podem ocorrer ou serem exacerbadas.

Hematologia e Bioquímica

- Raros: trombocitopenia e leucopenia, aumento de transaminases (TGO, TGP e Gama-GT)

Metabolismo

- Hiperglicemia, hipoglicemia e deterioração do controle da glicose em pacientes com *diabetes mellitus* preexistente. Hipercolesterolemia.

- Devido à propriedade betabloqueadora, é possível que *diabetes mellitus* latente se manifeste, que *diabetes* manifesto se agrave e que a contra-regulação da glicose seja inibida.

- Pacientes com insuficiência cardíaca podem, ocasionalmente, desenvolver aumento do peso corporal.

Outros

- Dor nas extremidades, distúrbios visuais e irritação ocular, redução do lacrimejamento, secura da boca, distúrbios da micção, impotência sexual.

- Raros: insuficiência renal e alterações da função renal em pacientes com doença vascular difusa e/ou comprometimento da função renal.

SUPERDOSE

A superdosagem pode causar hipotensão severa, bradicardia, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo, vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.

O paciente deverá permanecer deitado e, quando necessário, mantido sob

observação e receber cuidados intensivos. Lavagem gástrica ou êmese farmacologicamente induzida podem ser usadas logo após a ingestão. Pode-se administrar: atropina 0,5 a 2 mg IV (bradicardia excessiva); glucagon 1 a 10 mg IV, seguido de 2 a 2,5 mg/hora em infusão contínua (suporte à função cardiovascular); simpatomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina) em doses de acordo com o peso corporal e resposta. Havendo necessidade de efeito inotrópico positivo, inibidores da fosfodiesterase, por ex., milrinona, devem ser considerados. Se prevalecer vasodilatação periférica, pode ser necessário administrar adrenalina ou noradrenalina com monitoração contínua das condições circulatórias. Na bradicardia resistente à terapia, indica-se marca-passo artificial. No broncoespasmo, beta-simpatomiméticos (aerossol ou IV) ou aminofilina IV devem ser administrados. Nas convulsões, recomenda-se infusão lenta de diazepam ou clonazepam. Nos casos de intoxicação grave, com choque, o tratamento de suporte deve ser contínuo, por período de tempo suficientemente longo, pois se espera que ocorra prolongamento da meia-vida de eliminação e redistribuição do carvedilol de compartimentos mais profundos. A duração da terapia de suporte/antídotos depende da severidade da superdosagem e deverá ser mantida até a estabilização da condição do paciente.

Foram relatados casos de superdosagem com carvedilol isoladamente ou em combinação com outros medicamentos. As quantidades ingeridas nesses casos excederam 1000 miligramas. Os sintomas incluíram diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca. Os indivíduos se recuperaram após tratamento de suporte.

ARMAZENAGEM

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho. Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 MS - 1.0181.0585



Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br