carvedilol

Bloqueador alfa e beta-adrenérgico

Forma farmacêutica e apresentação Comprimido 3,125 mg: caixas contendo 15, 30 e 60 Comprimido 6,25 mg: caixa contendo 15, 30 e 60 Comprimido 12,5 mg: caixa contendo 15, 30 e 60 Comprimido 25 mg: caixa contendo 15, 30 e 60

USO ADULTO USO ORAL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1- AÇÃO DO MEDICAMENTO

C carvedilol é um antagonista neuro-hormonal de ação múltipla, com propriedades betabloqueadora não seletiva, aflabloqueadora e antioxidante. O carvedilol reduz a resistência vascular periférica por vascolilatação mediada pelo bloqueio alfa e suprime o sistema renina-angiotensina-aldosterona devido ao bloqueio beta; retenção hidrica é, portanto, uma coorrência rara. O carvedilol não apresenta attividade simpatomimética intrinseca e, como o propranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO: Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

PRAZO DE VALIDADE:
O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamen.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO: carvedilol é um medicamento usado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, da angina do **carvedilol** è um medicamento peito e da hipertensão arterial

Contraindicações

O carvedilol 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 orienta-lo. Pacientes portadores de diabetes devem relatar ao médico quaisquer alterações nos niveis de açücar no sangue. Usuários de lentes de contato podema presentar redução do lacrimejamento. O uso de carvedilol não é recomendado a 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.

Insuficiência cardieca crónica
Em pacientes com insuficiência cardiaca congestiva pode ocorrer piora da insuficiência cardiaca ou
retenção hidrica durante a titulação do carvedilol.
O carvedilol deve ser usado com cautela em combinação a digitálicos pois ambas as drogas lentificam

O carvellio devis en isado con cauciera em comunitação à digitaticos pois ambas as drogas terminicam a condução AV.

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

Função renal na Insuficiência cardiaca crônica
Deterioração reversivel da função renal foi observada durante o tratamento com carvedilol em pacientes
com insuficiência cardiaca congestiva e baixa pressão arterial (PA sistólica < 100mmHg), cardiopatia
isquêmica doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente.

<u>Doença pulmonar</u>
carvedilo! 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 beneficio potencial superar o risco potencial. Em pacientes com tendência a broncoespasmo, pode ocorrer insuficiência respiratória por possivel aumento da reasistência das vias aéreas. Usuários de lentes de contato deven lembrar-se da possibilidade de redução do lacrimejamento. carvedillo, como outros betabloqueadores, pode mascarar os sintomas de tireotoxicose.

Reações de hipersensibilidade

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.

Feocromocitoma

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). <u>Cirurgia e anestesia</u>
Deve-se ter cautela em pacientes que serão submetidos a cirurgia, devido aos efeitos sinérgicos inotrópico negativo e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

<u>Bradicardia</u> carvedilol pode provocar bradicardia.

<u>Uso concomitante de bioqueadores de canais de cálcio</u>
Pacientes em terapia concomitante com bioqueadores dos canais de cálcio do tipo verapamil ou diltiazem ou outra droga antiarritmica, é necessário monitoração cuidadosa do ECG e da pressão arterial.

Principals Interações Medicamentosas
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 tem sido observados quando carvedilol e diltiazem são

Casos isolados de distúrbios da condução tem sido observados quando carvedilol e dilitazem 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 a redução da frequência cardiaca.

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.

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

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

Atençau especial aus energos interpos interpos en acestésicas.

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

Pacientes em uso de betabloqueadores e agentes depletores de catecolaminas (p.e., inibidores da MAC) devem ser observados quanto a sinais de hipotensão e/ou bradicardia severa.

Observou-se aumento discreto nas orocentrações de ciclosporina após uso de carvedilol em pacientes transplantados renais que sofriam de rejetição vascular crónica.

Gravidez e amamentação Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com carvedilol, informe imediatamente a seu

medico.

O uso de carvedilo! não é recomendado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando.

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

Este medicamento não é recomendado para pacientes com menos de 18 anos de idade. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro

amento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

4. MODO DE USO

G) GERMED

Nembro 32 desa essencial Adultos: A dose inicial recomendada é 12,5 mg uma vez ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose secomendada 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. Idaose: 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 día).

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

Insuficiencia cardiaca 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 inicial recomendada é 3,125m quías 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, 1,25 mg duas vezes ao dia, 25 mg duas vezes ao dia, 25 mg duas vezes ao dia, 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 día.
Se o tratamento com carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125mg duas vezes ao día.

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

o. nento não pode ser partido ou mastigado.

5. REACÕES ADVERSAS As segões durans mais comuns são: tontura, dores de cabeça, cansaço, náuseas e redução dos batimentos cardiacos. Estas reacões são passageiras e coorem no inicio do tratamento flammão o médido ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Atomatico medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceltáveis para comercialização e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso,

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE
 A superdosagem pode causar hipotensão severa, bradicardia, insuficiência cardíaca, choque cardíogénico e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo, vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE 1 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 1. CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS carvedilo é um antagonista neuro-hormonal de ação múltipla, com propriedades betabloqueadora não seletiva, aflabloqueadora e antioxidante. O carvedilol reduz a resistência vascular periférica por vascolidate, por mediada pelo bloqueio aflar e suprime o sistema renina-angiotensina-aldosterona devido ao bloqueio beta; reterção hidrac é, portanto, uma ocorrência rara. O carvedilol não apresenta atividade simpatorimientes intrinseca e, como o propranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de atividade simpatorimientes intrinseca e, como o propranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranolol, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranololo, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranololo, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranololo, apresenta propriedades estabilizadoras de la como progranololo.

membrana.

O carvedilol é uma mistura racêmica de 2 estereoisômeros. Em animais, ambos os enantiômeros apresentam propriedades bloqueadoras de receptores alfa-adrenérgicos. As propriedades bloqueadoras de receptor peta de la deseñva para os receptores beta 1 e beta 2 e estão associadas ao enantiômero levorrotatório do carvedilol.

O carvedilol é um potente antioxidante e neutralizador de radicais de oxigênio, demonstrado por estudos em animais, in vitro e in vivo, e em vários tipos de células humanas, in vitro. O carvedilol exibe efeito antiproliferativo nas células musculares lisas de vasos de humanos e efeitos protetores de órgãos.

O carvedilol não exerce efeitos adversos no perfil lipídico. A relação HDL/LDL se mantém normal.

<u>Absorcão</u>
Após administração oral, o carvedilol é rapidamente absorvido. A concentração sérica máxima é alcançada em aproximadamente 1 hora.

<u>Distribuição</u>

O carvedilo! é altamente lipofilico: aproximadamente 98%-99% do carvedilo! se liga às proteínas n'asmáticas; o volume de distribuição é de aproximadamente 2 L/kg¹.

Metabolismo
O carvedilol é extensamente metabolizado no figado, principalmente por reações de glucuronidação, a diversos metabolitos que são eliminados principalmente pela bile. O efeito de primeira passagem após administração oral é cerca de 60-75%. Desmetilação e hidroxilação do anel fenólico produzem três metabolitos com atividade betabloqueadora. Comparados ao carvedilol, os três metabolitos exibem atividade vasodilatadora fraca. Dois metabolitos do carvedilol são antioxidantes extremamente potentes (30 a 80 vezes mais potentes que o carvedilol).

Elimnação
A meia-vida de eliminação média do carvedilol é de aproximadamente 6 horas. O clearance plasmático é de 500-700 ml/min. A eliminação é primariamente biliar sendo as fezes, a principal via de excreção. Menor fração é e eliminada pelos rins na forma de metablitos. E improvável que ocorra acúmulo do carvedilol durante o tratamento prolongado, se usado conforme recomendado. A biodisponibilidade absoluta do carvedilo! de de aproximadamente 25%. Alimentos não alteram a extensão da biodisponibilidade, embora aumentem o tempo para atingir a concentração plasmática máxima!

extensão da biodisponibilidade, embora aumentem o tempo para atingir a concentração plasmática máxima!

O fluxo sanguineo e a filtração glomerular mantêm-se preservados durante a terapia crônica com carvedilol. Em pacientes com insuficiência renal e 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 dálise, pois não atravessa a membrana de dálise, provavelmente devido à sua elevada ligação às proteinas do plasma.

carvedilol é eficaz em pacipintes com hipertensão de origem renal, insuficiência renal crônica, sob diálise da post transplante renal elegatica, a biodisponibilidade pode aumentar em até 80%, por redução do efetio de primeira passagem. Portanto, é contra-indicado 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 antidiabéticos. Nos pacientes com resistência à insulina, o carvedilol melhorou a sensibilidade à insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruffolo PR, Gellai M, Hieble JP, Willete RN, Nichols AJ. The pharmacology of carvedilol Eur J Clin Pharmacol 1990; 38 (suppl 2): 82-88. (CDS Vs 1.0)

RESULTADOS DE EFICÁCIA

RESULTADOS DE EFICACIA 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 puros².

aumento da resistência periférica total, conforme observado com os agentes betabloqueadores purosº.

A frequência cardiaca é discretamente reduzida. O fluxo sanguíneo renal se mantém preservadas. O carvedilo mantém o volume sistólico e reduz a resistência periférica total. O fluxo sanguíneo para diversos órgãos e leitos vasculares é preservado 2.3.

<u>Flórácia na angina do pelto: em pacientes com doença arterial coronária, o carvedilol demonstrou efeitos antiisquemicos (melhora do tempo total de exercício, tempo para depressão de 1mm do segmento ST e inicio de angina) 4.5. O carvedilol reduz significativamente a demanda de oxigênio polo miocárdio e a hiperatividade simpatica. Também reduz a pré (pressão de arteria pulmonar e de capilar pulmonar) e a pos-carga²⁴. <u>Flórácia em insuficiência cardiaca</u>: o carvedilol reduz significativamente a mortalidade por todas as causas e a necessidade de hospitalização por motivo cardiovascular. O carvedilo promove aumento da fração de ejeção e melhoza dos sintomas em pacientes com insuficiência cardiaca de etiologia loquémica e não loquelmica.</u>

Squerinca e nao isquerinca e nao isquerinca e na Na INDICAÇÕS:

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 micicárdio.

Insuficiência Cardiaca Congestiva: carvedilol é indicado para tratamento de pacientes com insuficiência cardiaca congestiva leve, moderada e grave, de etiologia isquémica e não isquémica. Em adição à terapia padrão (inibidores da erama conversora de angiotensina, diuréticos e digital opional), o carvedilol demonstrou reduzir a morbidade (hospitalizações cardiogagualares 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 grapém em pacientes que não estejam recebendo tratamento com digitálicos, hidralazina ou nitratos

De \dot{a} cordo com os resultados de um estudo (Copernicus) 16 , o carvedilol é eficaz e bem tolerado em pacientes com insuficiência cardiaca crônica grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
2- Oestergren J, Storstein L, Kalberg BE, Tiblin G, Quality of life hypertensive patients treated either with carvedilol or enalapril. Blood Pressure 1996; 5: 41-49. (CDS Vs 1.0)
3- Bertolotti G, Angelino E, Zotti E, DeCesaris R, A multicenter, double-blind, randomized parallel study of quality of life and blood pressure control in hypertensive patients treated with carvedilol or enalapril. High Blood Press Cardiovasc Prev 1995; 4: 216-224. (CDS Vs 1.0)

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem		
Depto. Marketing		
Desenv. Galênico		
Registro de Produto		

Código do Material: 000000

Programa: QuarkXpress 9.2.1 (MAC) Dimensões:.....180 x 295 mm Material:Papel sulfite 56 g/m² Prova nº: 02 25/05/2012 Cor Pantone: ..Process Black C Designer: Fabiano Nº da Arte:BU-0000 LAETUS:.....000

GERMED



4- Hauf-Zachariou K, Blackwood RZ, Gunawardena A, O'Donnell JG, Garnham S, Pfarr E carvediol versus verapamil in stable angina: a multicentre trial. Eur J Clin Pharmacol 1997;52: 95-100. (CDS Vst.0) 5- Van der Does R, Hauf-Zachariou U, Pfarr E, Holtbrügge W, König S, Griffiths M, Lahri A. Comparison of safety and efficacy of carvedilol and metoprolol in stable angina pectoris. Am J Cardiol 1999; 83, 643-649. (CDS Vs 1.0)
6- Das Gupta P, Broadhurst P, Raftery EB, Lahiri A. Value of carvedilol in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. Am J Cardiol 1990; 66:1118-1123. (CDS Vs 1.0)
7- Wendt, van der Does R, Schränder R, Landgraf H, Kober G. Acute hemodynamic of the vasodilating and beta-blocking agent, carvedilol, in comparison to propranolol. J Cardiovasc Pharmacol 1987; 10 (Suppl 11): 147-150. (CDS Vs 1.0)
8- Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect or carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 334: 1349-1355. (CDS Vs 1.0)
9- Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, Liang CS Goldscher DA, Freeman I, Kukin ML, Kindal V, Udelson JE, Klapholzs M, Gottlieb SS, Pearle D, Cody RJ, Gregory JJ, Kartrowitz NE, Legmitel TH, Young ST, Lukas MA, Shusterman NH. Double-blind controlled study of the effects of carvedilol in patiens with moderate to severe heart failure. The PRECISE trial. Circulation 1996; 94: 2793-2799. (CDS

patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE trial. Circulation 1996; 94: 2793-2799. CDS Vs 1.0)

10- Colucci WS, Packer M, Bristow MR, Gilbert EM, Cohn JN, Fowler MB, Krueger SK, Hershberger S, Uretsky BF, Bowers JA, Sackner-Benstein JD, Young ST, Holcslaw TL, Lukas MA, carvediol inhiss clinical progressions in patients with mild symptoms of heart failure. Circulation 1996; 94: 2800-2806. (CDS Vs 1.0)

11- Cohn JN, Fowler MB, Bristow MR, Colucci W, Bristow MR, Packer M. Safety and efficacy of carvedilol in severe heart failure. J Cardiac Failure 1997; 3: 173-179. (CDS Vs 1.0)

12- Metra M, Nardi M, Giubbini R, Del Cas L. Effects of short- and long-term carvedilol administration nest and exercischemoryonamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopatine dilated cardiomyopathy. JAm Coll Cardiol 1994; 24: 1678-1687. (CDS Vs 1.0)

10- Wester MB, Cardiac Packer MB, Cardiac Pallure 1997; 3: 173-179. (PDS Vs 1.0)

11- Ventricular function and symptoms in chronic bard failure: a double-bilind randomized study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1225-1231. (CDS Vs 1).

11- Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL, Kukim ML, Schwartz B, Penn J, Medina N, Yushak M, Horn E, Katz SD, Levin HR, Neuberg GW, DeLong G, Packer M. Double-bilind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in severe chronic heart failure. Circulation 1995; 92: 1499-1506. (CDS Vs 1.0)

(CLS vs 1.0) 15- Sharpe N for the Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group Effects of carvedilol, a vasodilator-beta-blocker, in patients with congestive heart failure due to ischemic heart

disease.

Circulation 1995; 92: 212-218. (CDS Vs 1.0)

16- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL,-Tendera M, Staiger C, Hocslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL; carvediiol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. Control of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. 2002 Oct 22;106(17):2194-9.

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

5- MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar: vide Posologia Cuidados de conservação depois de aberto: Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Este medicamento possui prazo de validade a partir da data de fabricação (vide embalagem externa do

produto).

6 - POSOLOGIA

<u>Duração do tratamento</u>

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

coronária concomitaria. <u>Hipertensão essencial</u>

<u>Adultos:</u> 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.

<u>Idosos:</u> 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.

andinios di perito.

A dese 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 semansa até a dose máxima diária recomendada de 100 mg administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).

กลุ่มเกาลนสร (นนธร พยะยร ส0 ติเส). A dose diária máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas เพลาะ ตาร์)

Advantentadiqua vezes ad utag.

Advantentadia máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao diatria máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao diatria de la diatria de la ciudadosamente 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 deve aumentada subsequentemente, a intervalos mínimos de duas semanas, para 6,25 mg duas vezes ao dia por duas semanas, para 6,25 mg duas vezes ao dia, 12,5 mg duas vezes ao dia As doses devem ser aumentadas ate 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. adose máxima recomendada é 50 mg duas vezes ao dia.

Antes de cada aumento de dose, o paciente deve ser avallado pelo médico quando a sintomas de vasodilatação ou piora da insuficiência cardíaca. A piora transitória da insuficiência cardíaca ou a retenção de liquidos deve ser tratada com aumento da dose do diurético. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar temporariamente or tratamento com carvedilol. Se o tratamento com carvedilol for descontinuado por más de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações acima. Sintomas de vasodilatação podem ser tratados inicialmente pela redução da dose do diurético. A esperança e eficácia do carvedilol finda não foram estabelecidas em pacientes abaixo de 18 anos. carvedilo i a cardíaca, dos deverá ser arcuneriada at eque os sintomas de piora da insuficiência cardíaca do ude vasodilatação estejam estabilizados.

7 A potentifica e deve ser a deve ser ingerido junto a alimentos entretanto, em pacientes com diminurir a incidência de efeitos

7- ADVERTÊNCIAS

Insuficiência cardiaca congestiva

Em pacientes com insuficiência cardiaca congestiva pode ocorrer piora da insuficiência cardiaca ou retenção hidrica durante a titulação do carvedilol. Caso isso ocorra, a dose do diurético deve ser aumentada e a dose de carvedilol não deve ser aumentada a et altigir novamente a estabilidade clínica. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol do udescontinuá-lo temporariamente. Tais episcódios 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 AW.

a condução AV. Diabetes Deve-se ter cautela ao administrar carvedilol a pacientes com diabetes mellitus pois os sinais e sintomas precoces de hipoglicemia podem ser mascarados ou atenuados. Em pacientes com insuficiência cardiaca congestiva e diabetes, o uso do carvedilol pode associar-se a piora do controle da glicemia. Portanto, monitoração regular da glicemia é necessária nos diabeticos quando carvedilol for iniciado ou titulado e a terapia hipoglicemiante ajustada adequadamente.

for iniciado ou titulado e a terapia hipoglicemiante ajustada adequadamente.

Função renal

Deterioração reversivel da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol em pacientes
com insuficiência cardiaca congestiva e baixa pressão arretal (PA sistólica < 100 mmHg), cardiopatia
isquémica, 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
coorra piora da função renal.

Doença pulmonar obstrutiva crônica
carvedilol deve ser usado com cautela em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
com componente bironcoespástico e que não estejam recebendo medicação oral ou inalatória se o
beneficio 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 culadosamente durante o inicio e titulação de carvedilo! e a dose de
carvedilol reduzida se for observado broncoespasmo durante o tratamento.

<u>Lentes de contato</u> Usuários de lentes de contato devem lembrar-se da possibilidade de redução do lacrimejamento.

Descontinuação do tratamento

O tratamento com carvedilo I 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).

semanas). <u>Tireotoxicose</u> carvedilol, como outros betabloqueadores, pode mascarar os sintomas de tireotoxicose. <u>Reações de hipersensibilidade</u> 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 anafláticas. <u>Psoríase</u>
Pacientes com história de psoríase associada a tratamento com betabloqueadores só deverão tomar carvediloi após se considerar o risco-beneficio.

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

COIT suspensa de l'economissione de Prinzmeta de Prinzmetal. Não há experiência clínica com carvedilol nesses pacientes, apesar de sua atividade afábloqueadora poder prevenir esses sintomas. Entretanto, deve-se ter cautela ao se administrar carvedilol a pacientes com suspeita de angina variante de Prinzmetal.

Doença vascular periférica 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 d Cirurgia e anestesia

Deve-se ter cautela

em pacientes que serão submetidos a cirurgia, devido aos efeitos sinérgicos e hipotensor do carvedilol e drogas anestésicas.

<u>Bradicardia</u>

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

minuto, a dose do carvedilol deve ser reduzida. <u>Bloqueadores do canal de cácioo</u> Pacientes em terapia concomitante com bloqueadores dos canais de cálcio do tipo verapamil ou diltazem ou outra droga antiartimica, é necessário monitoração cuidadosa do ECG e da pressão diltazem ou outra droga antiartimica, é necessário monitoração cuidadosa do ECG e da pressão produces de constructivos.

Gestação e lactação Categoria de Gestação C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ser orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não há experiência clínica adequada com carvedilol em mulheres grávidas. Betabloqueadores reduzer a perfusão placentária, podendo resultar em morte fetal intra-uterina e parto prematuro. Além disse efeitos adversos (hipoglicemaia e bradicarda) podem ocorer no feto en o recém-nascido. Existe risc Não nã experiencia clinifica adequada con la avecimio minimio minimio a gardos 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 receim-nascido. Existe risco aumentado de complicações cardicase se pulmonares no receim-nascido. Estudos mostraram que carvedido não possi efeitos terrodopeñicos. O carvedillo não deve ser usado durante a gravidez, a menos que os beneficios potenciais justifiquem o risco potencial.

O carvedilor es seus metabólitos são excretados no leite. Etnos esconheça se o carvedilo de excretado no leite humano, amamentação não é recomendada durante a administração de carvedilo.

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

8- USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO Vide seção Posologia e Características Farmacológicas - Farmacocinética

Pacientes idosos

A idade não possui efeito significativo na 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 comparado com pacientes mais jovens. Outro estudo que incluiu pacientes idosos com doença arterial coronária demonstrou não haver diferença nos efeitos relatados vo so relatados por pacientes mais jovens.

9- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como ocorre com outros betabloqueadores, carvediiol pode potencializar o efeito de outro medicamento com ação hipotensora administrado concomitantemente (ex., antagonistas de receptores alfa;) ou que tenham a hipotensão como possivel efeito adverso.

Casos isolados de distúrbios da condução (raramente com comprometimento hemodinâmico) têm sido observados quando carvediol e dilitazem são administrados concomitantemente. Portanto, como cono outros betabloqueadores, deve-se realizar monitoração cuidadosa do ECG e da pressão arterial ao se administrar concomitantemente bloqueadores dos canais de délicio do tipo verapamil ou diflizare ou drogas antiarritmicas classe I. Essas drogas não devem ser administradas por via venosa 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 descontinar o carvedilor.

aumentou aproximidamente l'avianzia de condition de descontinuar o arvedioli. A administração concomitante de clonidina e betabloqueadores pode potencializar os efeitos de hipotensão e redução da frequência cardiaca. Ao se descontinuar com carvedilol e clonidina, o carvedilol deverá ser descontinuado primeiro, alguns dias antes da redução gradual da dose de

carvedilol deverá ser descontinuado primeiro, alguns dias antes da redução gradual da dose de clonidina. Os efietos 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.

E necessário cautela em pacientes em uso de indutores de oxidases de função mista, como a rifampicina, pois o nivel 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 pequeno efieto 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 anesfésicas

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

condução ÂV. Pacientes em uso de betabloqueadores e agentes depletores de catecolaminas (p.e., 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 orônica. Em 30% dos pacientes foi necessário redução da dose de ciclosporina (em cerca de 20%). Devido à variabilidade intendriadual no ajuste necessário da dose, recomenda-se monitoração das concentrações de ciclosporina após introdução do carvedilol e ajuste da dose da ciclosporina caso necessário.

10- REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
O perfil de reações adversas associadas ao uso de carvedilol no tratamento da hipertensão e da angina
do pelto é semelhante ao observado na insuficiência cardiaca crônica; 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

Comuns: tonturas, cefaleia e fadiga, geralmente leves e no início do tratamento. Raros: humor deprimido, distúrbios do sono, parestesia.

naros: numor 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 cardiaca.

Sistema respiratório
Comuns: sama/dispineia em pacientes com predisposição

Raros: obstrução nasal.

Sistema gastrintestinal
Comuns: desconforto gastrintestinal (náuseas, dor abdominal e diarréia).
Raros: vômitos, obstipação intestinal.
Pele e anexos:
Raros: reações cutâneas (p.e., exantema alérgico, urticária, prurido); lesões psoriásicas podem ocorrer
ou serem exacerbardas.

ou serem exacerbadas. Hematología e Bioquímica Raros: trombocitopenia e leucopenia, aumento de transaminases (TGO, TGP e Gama-GT) Metabolismo

Metabolismo 'ipperglicemia, hipoglicemia e deterioração do controle da glicose em pacientes com diabetes mellitus preexistente. Hipercolesterolemia. Jevido 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. Accientes com insuficiência cardiaca podem, ocasionalmente, deservolver 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.

Experiência pós-marketing
Foram reportados casos isolados de incontinência urinária em mulheres, os quais foram resolvidos com

a descontinuação da medicação.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

11. SUPERDOSE

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

O paciente poderá permanecer deitado e, quando necessário, mantido sob observação a receber cuidados intensivos. Lavagem gástrica ou émese farmacologicamente induzida podem ser usadas logo após ingestão. Pode-se administrar: atropina 0,5mg a 2mg IV (bradicardia excessiva); glucagon 1 a 10mg IV, seguido de 2 a 2,5mg/hora em infusão continua (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, p.e., milirinona, devem ser considerados. Se prevalecer vascolidatação periférica, pode ser necessário administrar adrenalina ou noradenalina com monitoração continua das condições circulatórias. Na bradicardia resistente à terapia, indica-se marcapasso artificial. No broncoespasmo, beta-simpatorimeticos (dobutante de leta de lategam ou clonazepam. Nos casos de intos ação provações de compartimentos mais produndos. Ad urado de eliminação e redistribuição do carvedilol de compartimentos mais produndos. Ad urado de eliminação e redistribuição do carvedilol de compartimentos mais produndos. Ad urado da terapia de suporte/adiotos depende da sevenidade da superdosagem e deverá ser mantida até a estabilização da condição do paciente.

Foram relatados casos de superdosagem en ou carvedilol isoladamente ou em combinação com outros medicamentos. As quantidades ingeridas nesses casos excederam 1000 miligramas. Os sintomas tratamento de suporte.

VENDA SOR PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAISReg. MS: nº 1.0583.0751
Farm. Resp.: Drª Maria Geisa P. de Lima e Silva - CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA. Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08, Bairro Chácara A CEP 13186-901 - Hortolândia/SP CNPJ: 45.992.062/0001-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A. Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"





