

CARVEDILAT
carvedilol

EMS Sigma Pharma Ltda

Comprimidos

3,125 mg; 6,25 mg; 12,5 mg e 25 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Carvedilat (carvedilol)

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 3,125 mg; 6,25 mg; 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80* ou 90** comprimidos.

*Embalagem Hospitalar

** Embalagem Fracionável

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

carvedilol3,125 mg

excipiente q.s.p.1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho e água purificada.

carvedilol6,25 mg

excipiente q.s.p.1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo e água purificada.

carvedilol12,5 mg

excipiente q.s.p.1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho e água purificada.

carvedilol25 mg

excipiente q.s.p.1 comp.

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O Carvedilat é um medicamento usado para tratar insuficiência cardíaca congestiva (insuficiência do coração), angina do peito (dor no peito de origem cardíaca) e hipertensão arterial (pressão alta).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Carvedilat promove a dilatação dos vasos sanguíneos, através do bloqueio do sistema chamado renina-angiotensina-aldosterona. Assim, ocorre diminuição da pressão arterial. Em voluntários sadios, a concentração sérica máxima é alcançada em, aproximadamente, uma hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode usar este medicamento se apresentar alergia ao Carvedilat ou a qualquer componente da formulação, ou se possuir uma das doenças a seguir: insuficiência cardíaca descompensada/instável necessitando medicamento intravenoso para aumentar a força do coração, insuficiência do fígado; arritmias cardíacas (irregularidades do ritmo cardíaco); asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada a broncoespasmo (contração dos brônquios); bloqueio atrioventricular (bloqueio dos impulsos nervosos no coração) de 2º ou 3º grau (a menos que tenha um marca-passo permanente); ritmo cardíaco abaixo de 50 batimentos por minuto); síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial); choque cardiogênico (queda acentuada da pressão por problema cardíaco); pressão arterial muito baixa (pressão arterial sistólica < 85 mmHg).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Geral

Insuficiência cardíaca crônica: pode ocorrer piora clínica ou retenção de líquido durante o aumento da dose de Carvedilat. Caso isso ocorra, o médico deverá aumentar a dose do diurético, mantendo a dose de Carvedilat até atingir novamente a estabilidade clínica. Pode ser necessário reduzir a dose do Carvedilat ou, em casos raros, descontinuar-lo temporariamente, o que não impede o sucesso do aumento gradual da dose de Carvedilat. O Carvedilat deve ser usado com cautela quando associado a digitálicos, pois ambos os fármacos lentificam a condução atrioventricular (condução do estímulo cardíaco) (vide item “Principais interações medicamentosas”).

Diabetes mellitus: o uso de Carvedilat em diabéticos pode estar relacionado à piora do controle glicêmico ou pode mascarar/reduzir sinais e sintomas de hipoglicemia (baixo açúcar no sangue). Portanto, se você tiver diabetes, seu nível de açúcar no sangue deve ser monitorado regularmente no início ou ajuste do tratamento com Carvedilat. A dose do medicamento usado para diabetes também deve ser ajustada (vide item “Principais interações medicamentosas” e “Uso em populações especiais - Pacientes diabéticos”).

Função dos rins na insuficiência cardíaca congestiva: foi observada piora reversível da função dos rins em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e pressão arterial baixa (pressão arterial sistólica < 100 mmHg), cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio), doença vascular difusa e/ou insuficiência dos rins durante o tratamento com Carvedilat. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de Carvedilat.

Doença pulmonar obstrutiva crônica: se você possui doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico (contração dos brônquios) e não está usando medicação oral ou inalatória, seu médico deverá ter cautela ao receitar Carvedilat. Avise seu médico se possui algum problema pulmonar.

Lentes de contato: pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de Carvedilat.

Descontinuação do tratamento: Carvedilat não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente se você possui cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio). A retirada de Carvedilat nestes casos deve ser gradual (ao longo de 2 semanas).

Tireotoxicose: Carvedilat, como outros betabloqueadores, pode mascarar sintomas de tireotoxicose (excesso de hormônios produzidos pela glândula tireóide).

Reações de hipersensibilidade: em caso de alergia ou terapia de dessensibilização (contra alergia), avise ao seu médico, pois Carvedilat pode aumentar a sensibilidade e a gravidade das reações aos alérgenos.

Reações adversas cutâneas graves: Carvedilat deve ser permanentemente descontinuado em pacientes que apresentarem reações adversas cutâneas graves possivelmente relacionadas com o Carvedilat (vide item “Quais os males que este medicamento pode me causar? – Experiência pós-comercialização”).

Psoríase: se você tem história de psoríase (doença de pele que ocorre geralmente perto das articulações), você só deverá tomar este medicamento após seu médico considerar o risco-benefício.

Interações com outros medicamentos

Há um número de importantes interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com outras drogas (vide item “Principais interações medicamentosas” para mais detalhes).

Feocromocitoma (tumor na glândula supra-renal): em pacientes com suspeita de feocromocitoma, deve-se iniciar um agente alfabloqueador antes do uso de qualquer betabloqueador. Apesar de Carvedilat exercer atividades alfa e betabloqueadora, não existe experiência de uso nesses casos.

Angina variante de Prinzmetal: betabloqueadores não seletivos podem provocar dor torácica em pacientes com angina variante de Prinzmetal. Não há experiência clínica com Carvedilat nesses pacientes.

Doença vascular periférica e fenômeno de Raynaud: os betabloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial.

Bradicardia: Carvedilat pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

Uso em populações especiais

Pacientes com menos de 18 anos de idade: Carvedilat não é recomendado a pacientes com menos de 18 anos de idade.

Pacientes idosos: Nenhum ajuste da dose inicial é exigido para pacientes idosos (vide item “Como devo usar este medicamento?”).

Pacientes com insuficiência renal: Na insuficiência renal moderada a grave, não há necessidade de alterar as recomendações de dosagem de Carvedilat.

Pacientes com insuficiência hepática: Carvedilat é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifestada (vide item “Quando não devo usar este medicamento?”).

Pacientes diabéticos: Carvedilat pode aumentar a resistência à insulina e mascarar sintomas da hipoglicemia.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Se você ficar grávida durante ou logo após o tratamento com Carvedilat, informe imediatamente seu médico. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há experiência clínica adequada com Carvedilat em grávidas. Betabloqueadores reduzem a irrigação sanguínea da placenta, podendo causar morte do feto intra-útero e parto prematuro. Efeitos adversos como hipoglicemia e bradicardia podem ocorrer, bem como complicações cardíacas e pulmonares no feto e no recém-nascido.

Carvedilat não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial. Em estudos em animais, não há evidência de que Carvedilat tenha qualquer efeito teratogênico. Embora não seja conhecido se Carvedilat é excretado no leite humano, a maioria dos betabloqueadores passa para o leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração de Carvedilat.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas: Sua capacidade para dirigir veículo ou operar máquinas pode estar comprometida devido a tonturas e cansaço, principalmente no início do tratamento e após aumento de doses, modificação de terapias ou em combinação com álcool.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Este medicamento pode causar *doping*.

Principais interações medicamentosas

Interações farmacocinéticas

Efeitos do Carvedilat na farmacocinética de outras drogas

Digoxina e ciclosporina: Carvedilat pode aumentar a concentração plasmática de digoxina e ciclosporina oral. Recomenda-se monitoração próxima dos níveis de digoxina e ciclosporina para ajuste adequado das doses.

Efeitos de outras drogas na farmacocinética de Carvedilat

Rifampicina: houve diminuição do efeito do Carvedilat na pressão sistólica durante o uso concomitante de rifampicina.

Cimetidina: A probabilidade de interações clinicamente significativas é mínima.

Amiodarona, fluoxetina e paroxetina: a eliminação de Carvedilat pode ser inibida por uso concomitante de amiodarona e fluoxetina, porém, sem efeito clínico.

Interações farmacodinâmicas

Insulina ou hipoglicemiantes orais: Pode haver aumento do efeito hipoglicemiante de insulina e antidiabéticos orais. Sinais de hipoglicemia podem ser mascarados/atenuados (especialmente taquicardia). Deve-se monitorar a glicemia em pacientes recebendo insulina ou antidiabéticos orais juntamente com Carvedilat.

Agentes depletors de catecolaminas: sinais de hipotensão e/ou bradicardia grave em pacientes em uso de Carvedilat e fármacos que possam depletar catecolaminas (por exemplo, reserpina e inibidores de monoamino oxidase).

Digoxina: o uso combinado de Carvedilat e digoxina pode prolongar o tempo de condução atrioventricular. **Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos:** em combinação com Carvedilat, podem aumentar o risco de distúrbios de condução atrioventricular. Se o Carvedilat for administrado por via oral com bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina do tipo verapamil ou diltiazem, amiodarona ou outros antiarrítmicos, recomenda-se o monitoramento do ECG (eletrocardiograma) e da pressão sanguínea.

Clonidina: a administração de clonidina associada ao Carvedilat pode potencializar os efeitos de redução de pressão sanguínea e frequência cardíaca.

Antihipertensivos: Carvedilat pode potencializar o efeito de outros fármacos com ação anti-hipertensiva (por exemplo, antagonistas de receptor alfa-1) ou que tenham hipotensão como parte de seu perfil de efeitos adversos.

Agentes anestésicos: monitorar cuidadosamente os sinais vitais durante anestesia.

AINEs: o uso concomitante de antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial.

Broncodilatadores beta-agonistas: Carvedilat age de forma contrária aos medicamentos desta classe.
Glicosídeos cardíacos: uso concomitante de Carvedilat pode prolongar o tempo de condução atrioventricular (tempo de transmissão dos impulsos nervosos do coração).

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O Carvedilat deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico e características organolépticas: Os comprimidos de Carvedilat são circulares. Os comprimidos de 3,125 mg apresentam coloração rosa e são planos; os de 6,25 mg possuem coloração amarela e são biconvexos; os de 12,5 mg têm coloração laranja e são biconvexos e os de 25 mg apresentam coloração branca e são biconvexos e monosssectados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Carvedilat deve ser administrado por via oral.

Duração do tratamento: o tratamento com Carvedilat é normalmente longo. Você não deve parar o tratamento de repente, mas reduzir a dose aos poucos, a cada semana, principalmente se você tiver doença arterial coronária (dos vasos do coração) concomitante.

Hipertensão essencial (sem causa conhecida)

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 (ICC): A dose deve ser individualizada e cuidadosamente monitorada durante a fase de ajuste da dose. Se você usa digitálicos, diuréticos e inibidores da ECA, o seu médico deverá ajustar a dose destes medicamentos antes de iniciar o tratamento com Carvedilat. A dose inicial recomendada é 3,125 mg, duas vezes ao dia, por duas semanas. Se esta dose for bem tolerada, poderá ser aumentada 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. A dose deverá ser aumentada de acordo com orientação de seu médico até o nível máximo tolerado.

A dose máxima recomendada é 25 mg, duas vezes ao dia para todos os pacientes com ICC leve, moderada ou grave, com peso inferior a 85 kg. Em pacientes com ICC 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, deve-se avaliar sintomas de vasodilatação ou piora da insuficiência cardíaca. A piora transitória da insuficiência cardíaca ou a retenção de líquidos devem ser tratadas com aumento da dose do diurético. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar temporariamente o tratamento com Carvedilat. A dose de Carvedilat não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados. Se Carvedilat 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 do modo de uso do medicamento.

O Carvedilat 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 (queda de pressão quando se fica em pé ou sentado).

Pacientes com insuficiência renal: não são necessárias alterações nas doses recomendadas de Carvedilat em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

Pacientes com menos de 18 anos de idade: A segurança e eficácia do Carvedilat em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos ainda não foram estabelecidas.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve fazer tudo que for possível para tomar a medicação nos dias e horários que o seu médico orientou.

Se por algum motivo se esquecer de tomar o medicamento, espere e tome a dose seguinte da maneira habitual.

Se você tiver se esquecido de tomar alguma dose, nunca dobre a dose seguinte, pois isso poderá aumentar a chance de você ter um efeito adverso.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas ao medicamento estão listadas de acordo com as classes dos sistemas orgânicos definidos pelo MedDRA e CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*). As categorias de frequências são:

Muito comum: $\geq 1/10$, Comum: $\geq 1/100$ e $< 1/10$, Incomum: $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$, Rara: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$, Muito rara: $< 1/10.000$. Os efeitos indesejáveis descritos abaixo foram reportados com o uso de Carvedilat em estudos clínicos pivotais:

Distúrbios do sistema linfático e do sangue: comum: anemia; rara: trombocitopenia; muito rara: leucopenia. **Distúrbios cardíacos:** muito comum: insuficiência cardíaca; comum: bradicardia, hipervolemia, sobrecarga hídrica; incomum: bloqueio atrioventricular, angina *pectoris*.

Distúrbios nos olhos: comum: alterações visuais, redução do lacrimejamento (secura do olho), irritação ocular.

Distúrbios gastrintestinais: comum: náusea, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal; incomum: constipação; rara: secura da boca.

Distúrbios gerais e das condições do local de administração: muito comum: fadiga, comum: edema, dor. **Distúrbios hepatobiliares:** muito rara: aumento da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT).

Distúrbios do sistema imune: muito rara: hipersensibilidade (reações alérgicas).

Infecções e infestações: comum: pneumonia, bronquite, infecção do trato respiratório superior e do trato urinário.

Distúrbios do metabolismo e nutricionais: comum: ganho de peso, hipercolesterolemia, pior controle da glicemia (hiper/hipoglicemia) em pacientes com diabetes preexistente.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: comum: dor em extremidades.

Distúrbios do sistema nervoso: muito comum: tontura, cefaleia; comum: síncope, presíncope; incomum: parestesia.

Distúrbios psiquiátricos: comum: depressão, humor deprimido; incomum: distúrbios do sono.

Distúrbios renais e urinários: comum: insuficiência renal e anormalidades na função renal em pacientes com doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente; rara: distúrbios miccionais.

Distúrbios da mama e sistema reprodutor: incomum: disfunção erétil.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: comum: dispneia, edema pulmonar, asma em pacientes predispostos; rara: congestão nasal.

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: incomum: reações na pele (p. ex.; exantema alérgico, dermatite, urticária, prurido, lesões psoriásicas e do tipo líquen plano).

Distúrbios vasculares: muito comum: hipotensão; comum: hipotensão ortostática, distúrbios da circulação periférica (extremidades frias, doença vascular periférica, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud), hipertensão.

Descrição das reações adversas selecionadas

A frequência de reações adversas não é dependente da dose, com exceção de tonturas, alterações visuais e bradicardia. Tontura, síncope, cefaleia e astenia são, normalmente, leves e ocorrem, geralmente, no início do tratamento.

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer piora clínica ou retenção hídrica durante a titulação do Carvedilat (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com Carvedilat em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa pressão arterial, cardiopatia isquêmica, doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Experiência pós-comercialização: Os eventos adversos abaixo foram identificados no uso de Carvedilat pós-comercialização. Por serem reportados por uma população de tamanho indefinido, nem sempre é possível estimar sua frequência e/ou estabelecer relação causal com a exposição à droga.

Distúrbios de metabolismo e nutricionais: devido à ação betabloqueadora, é possível que diabetes *mellitus* latente se manifeste, diabetes preexistente se agrave e que a contra-regulação da glicose seja inibida.

Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: queda de cabelo. Reações adversas cutâneas graves, como necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios renais e urinários: foram reportados casos isolados de incontinência urinária em mulheres, os quais foram resolvidos com a descontinuação da medicação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas e sinais de superdose: pode haver queda importante da pressão arterial, bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco), insuficiência cardíaca (prejuízo da função do coração), choque cardiogênico (queda acentuada da pressão arterial de origem cardíaca) e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo (contração dos brônquios), vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer. **Tratamento da superdose:** monitorar os sinais e sintomas acima e garantir atendimento médico de acordo com prática utilizada para pacientes com superdose de betabloqueadores.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.3569.0037

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por: EMS Sigma Pharma Ltda.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
São Bernardo do Campo / SP

SAC 0800-191222
www.ems.com.br

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	08/09/2014	08/09/2014	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.