

**KARVIL**

**carvedilol**

Comprimidos – 3,125 mg

## **BULA PARA PACIENTE**

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

### **KARVIL<sup>®</sup>** **carvedilol**

#### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**KARVIL<sup>®</sup>**  
**carvedilol**

#### **APRESENTAÇÃO**

Comprimidos de 3,125 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

##### **Cada comprimido de KARVIL<sup>®</sup> 3,125 mg contém:**

carvedilol.....3,125 mg

Excipientes: lactose monohidratada, sacarose, povidona, crospovidona, dióxido de silício (coloidal), estearato de magnésio e óxido de ferro amarelo.

#### **II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

##### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

KARVIL<sup>®</sup> 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?**

KARVIL<sup>®</sup> promove a dilatação dos vasos sanguíneos, através do bloqueio do sistema chamado renina-angiotensina-aldosterona. Assim, ocorre diminuição da pressão arterial. Em voluntários saudáveis, a concentração sérica máxima é alcançada em, aproximadamente, uma hora.

##### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não pode usar KARVIL<sup>®</sup> se apresentar alergia ao carvedilol 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 carvedilol. Caso isso ocorra, o médico deverá aumentar a dose do diurético, mantendo a dose de KARVIL<sup>®</sup> até atingir novamente a estabilidade clínica. Pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol ou, em casos raros, descontinuar-lo temporariamente, o que não impede o sucesso do aumento gradual da dose de KARVIL<sup>®</sup>. O carvedilol deve ser usado com cautela

quando associado a digitálicos, pois ambos os fármacos lentificam a condução atrioventricular (condução do estímulo cardíaco) (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Principais interações medicamentosas).

**Diabetes mellitus:** o uso de carvedilol 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 KARVIL<sup>®</sup>. A dose do medicamento usado para diabetes também deve ser ajustada (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – 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 KARVIL<sup>®</sup>. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de KARVIL<sup>®</sup>.

**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 KARVIL<sup>®</sup>. Avise seu médico se possui algum problema pulmonar.

**Lentes de contato:** pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de KARVIL<sup>®</sup>.

**Descontinuação do tratamento:** KARVIL<sup>®</sup> não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente se você possui cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio). A retirada de carvedilol nestes casos deve ser gradual (ao longo de 2 semanas).

**Tireotoxicose:** KARVIL<sup>®</sup>, como outros betabloqueadores, pode mascarar sintomas de tireotoxicose (excesso de hormônios produzidos pela glândula tireoide).

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

**Reações adversas cutâneas graves:** KARVIL<sup>®</sup> deve ser permanentemente descontinuado em pacientes que apresentarem reações adversas cutâneas graves possivelmente relacionadas com o carvedilol (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 O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – 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 KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol nesses pacientes.

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

**Bradicardia:** KARVIL<sup>®</sup> pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

#### Uso em populações especiais

**Pacientes com menos de 18 anos de idade:** KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol.

**Pacientes com insuficiência hepática:** KARVIL<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta (vide item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

**Pacientes diabéticos:** KARVIL<sup>®</sup> 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 KARVIL<sup>®</sup>, informe imediatamente seu médico. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há experiência clínica adequada com carvedilol em grávidas. Betabloqueadores reduzem a irrigação sanguínea da placenta, podendo causar morte do feto intraútero e parto prematuro. Efeitos adversos como hipoglicemia e bradicardia podem ocorrer, bem como complicações cardíacas e pulmonares no feto e no recém-nascido. KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol tenha qualquer efeito teratogênico.

Embora não seja conhecido se carvedilol é excretado no leite humano, a maioria dos betabloqueadores passa para o leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração de carvedilol.

**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:** Este medicamento contém açúcar (sacarose); portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento pode causar *doping*.

## Principais interações medicamentosas

### Interações farmacocinéticas

#### **Efeitos do carvedilol na farmacocinética de outras drogas**

**Digoxina e ciclosporina:** carvedilol 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 carvedilol**

**Rifampicina:** houve diminuição do efeito do carvedilol 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 carvedilol 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 KARVIL<sup>®</sup>.

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

**Digoxina:** o uso combinado de KARVIL<sup>®</sup> e digoxina pode prolongar o tempo de condução atrioventricular.

**Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos:** em combinação com carvedilol, podem aumentar o risco de distúrbios de condução atrioventricular. Se o carvedilol 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 à KARVIL<sup>®</sup> pode potencializar os efeitos de redução de pressão sanguínea e frequência cardíaca.

**Anti-hipertensivos:** carvedilol 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 anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial.

**Broncodilatadores beta-agonistas:** KARVIL<sup>®</sup> age de forma contrária aos medicamentos desta classe.

**Glicosídeos cardíacos:** uso concomitante de KARVIL<sup>®</sup> 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?**

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C).

**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.**

KARVIL<sup>®</sup> 3,125 mg: comprimido de coloração amarelo claro, redondo, sulcado em um dos lados e liso do outro lado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

KARVIL<sup>®</sup> deve ser administrado por via oral.

**Duração do tratamento:** o tratamento com KARVIL<sup>®</sup> 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 KARVIL<sup>®</sup>. 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 KARVIL<sup>®</sup>. A dose de KARVIL<sup>®</sup> não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados. Se 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 do modo de uso do medicamento.

KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

**Pacientes com menos de 18 anos de idade:** A segurança e eficácia do carvedilol 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.**

**KARVIL<sup>®</sup> 3,125mg não deve ser partido, aberto 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 carvedilol 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, pré-síncope; 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 carvedilol (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol 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 carvedilol 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 contrarregulação 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**

MS - 1.0525.0010

Farmacêutica Responsável: Dra. Ana Carolina P. Forti - CRF-SP nº 47.244

Fabricado por:  
**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**  
Indrad- Índia

OU

Fabricado por:  
**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**  
Baddi- Índia

OU

Fabricado por:  
**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**  
Baddi- Índia

Embalado por:  
**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**  
Indrad- Índia

Importado por:  
**Torrent do Brasil Ltda.**  
Av. Tamboré, 1180 – Módulos A4, A5 e A6  
Barueri - SP  
CNPJ 33.078.528/0001-32

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SAC: 0800.7708818**

**Esta bula foi aprovada em 27/06/2018.**



BU-06

**Anexo B**  
**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/07/2018	Versão Atual	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2018	0514385/18-3 0514402/18-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	27/06/2018	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
11/05/2018	0378574/18-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/03/2018	0160848/18-7 / 0160855/18-0	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	02/03/2018	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
13/07/2016	2070619/16-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2016	1994720/16-8/ 1995004/16-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	28/06/2016	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
			14/01/2016	1165273/16-0	AFE - Alteração endereço da Sede	01/02/2016			

07/01/2016	1142550/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/11/2010	485061/10-1	10219 – SIMILAR – Ampliação do Prazo de Validade	28/12/2015	<b>Karvil 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg - Bula do Profissional de Saúde:</b> 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos
21/08/2015	0747383/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	III. Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos
23/07/2015	0650209/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 1. Para que este medicamento é indicado? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos.
23/01/2015	0063490/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações e composição	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15, 30 e 300

									comprimidos. Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 e 300 comprimidos.
09/01/2015	0020017/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Composição (Correção de DCB)	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.
15/08/2014	0669299/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.
04/07/2014	0531932/14-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.

## **KARVIL**

### **carvedilol**

Comprimidos – 6,25 mg

Comprimidos – 12,5 mg

Comprimidos – 25 mg

## BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

### **KARVIL<sup>®</sup>** **carvedilol**

#### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**KARVIL<sup>®</sup>**  
**carvedilol**

#### **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos de 6,25 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.  
Comprimidos de 12,5 mg e 25 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

##### **Cada comprimido de KARVIL<sup>®</sup> 6,25 mg contém:**

carvedilol.....6,25 mg  
Excipientes: lactose monoidratada, sacarose, povidona, crospovidona, dióxido de silício (coloidal) e estearato de magnésio.

##### **Cada comprimido de KARVIL<sup>®</sup> 12,5 mg contém:**

carvedilol.....12,5 mg  
Excipientes: lactose monoidratada, sacarose, povidona, crospovidona, dióxido de silício (coloidal), estearato de magnésio e óxido de ferro vermelho.

##### **Cada comprimido de KARVIL<sup>®</sup> 25 mg contém:**

carvedilol.....25 mg  
Excipientes: lactose monoidratada, sacarose, povidona, crospovidona, dióxido de silício (coloidal) e estearato de magnésio.

#### **II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

##### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

KARVIL<sup>®</sup> 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?**

KARVIL<sup>®</sup> promove a dilatação dos vasos sanguíneos, através do bloqueio do sistema chamado renina-angiotensina-aldosterona. Assim, ocorre diminuição da pressão arterial. Em voluntários saudáveis, a concentração sérica máxima é alcançada em, aproximadamente, uma hora.

##### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não pode usar KARVIL<sup>®</sup> se apresentar alergia ao carvedilol 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 ao 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 carvedilol. Caso isso ocorra, o médico deverá aumentar a dose do diurético, mantendo a dose de KARVIL<sup>®</sup> até atingir novamente a estabilidade clínica. Pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol ou, em casos raros, descontinuí-lo temporariamente, o que não impede o sucesso do aumento gradual da dose de KARVIL<sup>®</sup>. O carvedilol deve ser usado com cautela quando associado a digitálicos, pois ambos os fármacos lentificam a condução atrioventricular (condução do estímulo cardíaco) (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Principais interações medicamentosas).

**Diabetes mellitus:** o uso de carvedilol 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 KARVIL<sup>®</sup>. A dose do medicamento usado para diabetes também deve ser ajustada (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 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 KARVIL<sup>®</sup>. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de KARVIL<sup>®</sup>.

**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 KARVIL<sup>®</sup>. Avise seu médico se possui algum problema pulmonar.

**Lentes de contato:** pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de KARVIL<sup>®</sup>.

**Descontinuação do tratamento:** KARVIL<sup>®</sup> não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente se você possui cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio). A retirada de carvedilol nestes casos deve ser gradual (ao longo de 2 semanas).

**Tireotoxicose:** KARVIL<sup>®</sup>, como outros betabloqueadores, pode mascarar sintomas de tireotoxicose (excesso de hormônios produzidos pela glândula tireoide).

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

**Reações adversas cutâneas graves:** KARVIL<sup>®</sup> deve ser permanentemente descontinuado em pacientes que apresentarem reações adversas cutâneas graves possivelmente relacionadas com o carvedilol (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 KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol nesses pacientes.

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

**Bradicardia:** KARVIL<sup>®</sup> pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

#### **Uso em populações especiais**

**Pacientes com menos de 18 anos de idade:** KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol.

**Pacientes com insuficiência hepática:** KARVIL<sup>®</sup> é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta (vide item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

**Pacientes diabéticos:** KARVIL<sup>®</sup> 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 KARVIL<sup>®</sup>, informe imediatamente seu médico. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há experiência clínica adequada com carvedilol em grávidas. Betabloqueadores reduzem a irrigação sanguínea da placenta, podendo causar morte do feto intraútero e parto prematuro. Efeitos adversos como hipoglicemia e bradicardia podem ocorrer, bem como complicações cardíacas e pulmonares no feto e no recém-nascido. KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol tenha qualquer efeito teratogênico.

Embora não seja conhecido se carvedilol é excretado no leite humano, a maioria dos betabloqueadores passa para o leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração de carvedilol.

**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:** Este medicamento contém açúcar (sacarose); portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento pode causar *doping*.

### Principais interações medicamentosas

#### Interações farmacocinéticas

##### **Efeitos do carvedilol na farmacocinética de outras drogas**

**Digoxina e ciclosporina:** carvedilol 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 carvedilol**

**Rifampicina:** houve diminuição do efeito do carvedilol 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 carvedilol 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 KARVIL<sup>®</sup>.

**Agentes depletos de catecolaminas:** sinais de hipotensão e/ou bradicardia grave em pacientes em uso de KARVIL<sup>®</sup> e fármacos que possam depletar catecolaminas (por exemplo, reserpina e inibidores de monoamino oxidase).

**Digoxina:** o uso combinado de KARVIL<sup>®</sup> e digoxina pode prolongar o tempo de condução atrioventricular.

**Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos:** em combinação com carvedilol, podem aumentar o risco de distúrbios de condução atrioventricular. Se o carvedilol 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 a KARVIL<sup>®</sup> pode potencializar os efeitos de redução de pressão sanguínea e frequência cardíaca.

**Anti-hipertensivos:** carvedilol 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 anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial.

**Broncodilatadores beta-agonistas:** KARVIL<sup>®</sup> age de forma contrária aos medicamentos desta classe.

**Glicosídeos cardíacos:** uso concomitante de KARVIL<sup>®</sup> 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?**

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C).

**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.**

KARVIL<sup>®</sup> 6,25 mg: comprimido de coloração branca a quase branca, redondo, sulcado em um dos lados e liso do outro lado.

KARVIL<sup>®</sup> 12,5 mg: comprimido de coloração marrom claro avermelhado, redondo, sulcado em um dos lados e liso do outro lado.

KARVIL<sup>®</sup> 25 mg: comprimido de coloração branco a quase branco, redondo, sulcado em um dos lados e liso do outro lado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

KARVIL<sup>®</sup> deve ser administrado por via oral.

**Duração do tratamento:** o tratamento com KARVIL<sup>®</sup> 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 KARVIL<sup>®</sup>. 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 KARVIL<sup>®</sup>. A dose de KARVIL<sup>®</sup> não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados. Se 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 do modo de uso do medicamento.

KARVIL<sup>®</sup> 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 carvedilol em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

**Pacientes com menos de 18 anos de idade:** A segurança e eficácia do carvedilol 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.**

**KARVIL<sup>®</sup> 6,25mg/12,5mg/25mg podem ser partidos. Estes medicamentos não podem ser mastigados.**

## **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 carvedilol 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-glutamyltransferase (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, pré-síncope; 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 carvedilol (vide item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol 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 carvedilol 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 contrarregulação 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**

MS - 1.0525.0010

Farmacêutica Responsável: Dra. Ana Carolina P. Forti – CRF-SP nº 47.244

Fabricado por:

**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**

Indrad- Índia

OU

Fabricado por:

**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**

Baddi- Índia

OU

Fabricado por:

**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**

Baddi- Índia

Embalado por:

**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**

Indrad- Índia

Importado por:

**Torrent do Brasil Ltda.**

Av. Tamboré, 1180 – Módulos A4, A5 e A6

Barueri - SP

CNPJ 33.078.528/0001-32

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SAC: 0800.7708818**

**Esta bula foi aprovada em 27/06/2018.**



BU-11

**Anexo B**  
**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/07/2018	Versão Atual	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2018	0514385/18-3 0514402/18-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	27/06/2018	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
11/05/2018	0378574/18-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/03/2018	0160848/18-7 / 0160855/18-0	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	02/03/2018	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
13/07/2016	2070619/16-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2016	1994720/16-8/ 1995004/16-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	28/06/2016	- Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg; embalagens com 30 comprimidos
			14/01/2016	1165273/16-0	AFE - Alteração endereço da Sede	01/02/2016			

07/01/2016	1142550/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/11/2010	485061/10-1	10219 – SIMILAR – Ampliação do Prazo de Validade	28/12/2015	<b>Karvil 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg - Bula do Profissional de Saúde:</b> 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos
21/08/2015	0747383/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	III. Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos
23/07/2015	0650209/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 1. Para que este medicamento é indicado? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos.
23/01/2015	0063490/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações e composição	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15, 30 e 300

									comprimidos. Comprimidos 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 e 300 comprimidos.
09/01/2015	0020017/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Composição (Correção de DCB)	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.
15/08/2014	0669299/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.
04/07/2014	0531932/14-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP e VPS	Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 mg: embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos.