

escura, anorexia persistente, icterícia ou sintomas similares a gripe), devem ser realizados testes de laboratório. Se o paciente tiver evidências laboratoriais de lesão hepática ou icterícia, o tratamento com carvedilol deve ser suspenso. Comparados a indivíduos saudáveis, pacientes com cirrose hepática exibiram concentrações plasmáticas de carvedilol significativamente maiores (aproximadamente 4 a 7 vezes) após dose única.

Interações medicamentosas: - agentes depletos de catecolaminas: Observar quanto a sinais de hipotensão e/ou bradicardia severa.

- clonidina: *Pode haver potencialização dos efeitos sobre a pressão arterial e frequência cardíaca. Quando tratamento concomitante com beta-bloqueadores e clonidina estiver sendo terminado, o beta-bloqueador deve ser descontinuado antes, com posterior redução gradual da dosagem da clonidina até interrupção total.*

- digoxina: *As concentrações de digoxina estão aumentadas em cerca de 15% quando é associada ao carvedilol. Portanto, monitorização mais rigorosa da digoxina é recomendada quando do início, ajuste ou descontinuação de carvedilol.*

- indutores do metabolismo hepático: *A rifampicina reduz a concentração plasmática de carvedilol em cerca de 70%. A cimetidina aumenta a AUC em aproximadamente 30% mas não causa nenhuma alteração no Cmax.*

- bloqueadores dos canais de cálcio: *Casos isolados de distúrbios de condução (raramente com comprometimento hemodinâmico) foram observados quando o carvedilol foi associado ao diltiazem. Da mesma forma que com outros beta-bloqueadores, se o carvedilol for associado com bloqueadores de canais de cálcio como verapamil ou diltiazem, é recomendado monitorização da pressão arterial e do ECG (eletrocardiograma de repouso).*

- insulina e hipoglicemiantes orais: *Agentes beta-bloqueadores podem aumentar o efeito da insulina e hipoglicemiantes orais. Portanto, em pacientes que utilizam insulina ou hipoglicemiantes orais, é recomendado monitorização regular da glicose sanguínea.*

• Interferência em exames laboratoriais: Até o momento, não são conhecidos casos de interferências em exames laboratoriais.

Reações adversas: *Os efeitos colaterais de carvedilol são consistentes com a farmacologia da droga e o estado de saúde dos pacientes. O risco para esses eventos é maior durante os primeiros 30 dias de tratamento, correspondentes ao período de titulação da dose. Dos eventos adversos evidenciados apenas tontura, bradicardia, hipotensão, hipotensão postural e síncope, aumentaram de acordo com a dose administrada. Após administração oral, se ocorrer hipotensão postural, será transitória, podendo ser incomum se carvedilol for tomado com alimentos, na dose inicial recomendada e de acordo com as recomendações de incrementação da dose.*

Posologia:

Insuficiência cardíaca congestiva: A DOSE DEVE SER INDIVIDUALIZADA E MONITORIZADA DURANTE SEU INCREMENTO OU AJUSTE. Antes de iniciar o tratamento com **Ictus**, estabilize a dosagem de

digital, diuréticos e inibidores da ECA (se utilizados). A dose inicial recomendada de **Ictus** é de 3,125 mg duas vezes ao dia por 2 semanas. Se esta dose for tolerada, deverá então ser dobrada a cada duas semanas até a concentração mais alta tolerada pelo paciente ou à critério médico. A dose máxima recomendada é de 25 mg duas vezes ao dia para pacientes com peso corporal menor que 85 kg e 50 mg duas vezes ao dia para aqueles que pesarem mais de 85 kg, ou a critério médico.

Uma piora transitória da insuficiência cardíaca pode ser tratada com um aumento da dose de diurético, embora ocasionalmente seja necessária uma redução da dose de **Ictus** ou sua descontinuação temporária.

Sintomas de vasodilatação muitas vezes respondem a uma redução na dose de diuréticos ou inibidores da ECA. Se essas alterações de dose não aliviarem os sintomas, a dose de **Ictus** poderá ser reduzida.

A dose de **Ictus** não deve ser aumentada enquanto os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou vasodilatação não tiverem sido estabilizados. Esses episódios não impedem que a titulação de **Ictus** seja bem sucedida subsequentemente.

Hipertensão: A DOSE DEVE SER INDIVIDUALIZADA. A dose inicial recomendada de **Ictus** é de 6,25 mg duas vezes ao dia por 1 a 2 semanas. Se esta dose for tolerada poderá ser aumentada, se necessário, para 12,5 mg duas vezes ao dia e dobrada a cada 1 a 2 semanas, ou à critério médico. O efeito anti-hipertensivo completo de **Ictus** é observado no período de 1 a 2 semanas. A dose diária máxima recomendada é de 50 mg. **Ictus** deve ser tomado com alimentos, a fim de reduzir a incidência de efeitos ortostáticos.

Superdosagem:

Sintomas: A superdosagem pode causar hipotensão severa, bradicardia, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmos, vômito, lapsos de consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.

Tratamento: No caso de intoxicação severa, se houver sintoma de choque, o tratamento com antídotos deve ser mantido por um período suficientemente longo, devido à meia-vida de 7 a 10 horas de carvedilol.

• **Pacientes idosos:** Veja o item "geriatria" em "Precauções e advertências".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Registro MS – 1.0974. 0146
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:
vide cartucho/rótulo.

BIOLAB

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP
CEP 06767-220 SAC 0800 11 1559
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

EE020123C

Corte: 300 x 150 mm

Ictus[®]
carvedilol



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido 3,125 mg. Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido 6,25 mg. Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido 12,5 mg. Caixa com 30 comprimidos.
Comprimido 25 mg. Caixa com 30 comprimidos.

USO ADULTO.

Composição:

Cada comprimido de 3,125 mg contém:

carvedilol 3,125 mg

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, povidona, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido de ferro.

Cada comprimido de 6,25 mg contém:

carvedilol 6,25 mg

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, povidona, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido de ferro.

Cada comprimido de 12,5 mg contém:

carvedilol 12,5 mg

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, povidona, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido de ferro.

Cada comprimido de 25 mg contém:

carvedilol 25 mg

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, povidona, crospovidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido de ferro.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ictus** promove melhora do funcionamento cardiovascular e diminuição da pressão arterial.

• Mantenha **Ictus** em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com **Ictus** ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. **Ictus** não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento com **Ictus**.

• Não interrompa o tratamento com **Ictus** sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

O tratamento com **Ictus**® não deve ser interrompido abruptamente. Consultar um médico se ocorrerem sinais ou sintomas de piora da insuficiência cardíaca como: ganho de peso, inchaço nos pés e/ou dificuldade respiratória e/ou cansaço com pequenos esforços. Esteja sempre em contato com seu médico, para que ele acompanhe a evolução do tratamento e decida quando e como este será interrompido.

- Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: tontura, dores de cabeça, cansaço, náusea e redução dos batimentos cardíacos. Pode ocorrer uma diminuição do lacrimejamento nos usuários de lentes de contato. Essas reações costumam ser passageiras e ocorrem no início do tratamento.

• TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

- Ictus**® deve ser ingerido com uma quantidade suficiente de líquido e de preferência com alimentos. A ingestão conjunta com álcool pode prejudicar o estado de alerta.

- Contra-indicações:** **Ictus**® não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, em pacientes com asma brônquica ou condições broncoespásticas relacionadas, bloqueios cardíacos, bradicardia e doença hepática. Existem algumas doenças que não permitem o uso de **Ictus**®. Seu médico é a pessoa mais indicada para orientá-lo.

- Precauções:** Deve ser usado com cautela em casos de anestésias e cirurgias, broncoespasmo não-alérgico, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes e hipoglicemia, doença hepática, tirotóxicose, doença vascular periférica, hipotensão postural.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com **Ictus**®.

- No início do tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

• NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

- Características:** O carvedilol, é um agente bloqueador beta-adrenérgico não seletivo com atividade bloqueadora alfa-1 adrenérgica. Sua nomenclatura química é (±)-1-(carbazol-4-iloxi)-3-[[[2-(o-metoxifenoxi) etil] amino]-2-propanol. O carvedilol possui atividade beta-adrenoreceptora não seletiva no enantiômero S(-) e atividade bloqueadora alfa-adrenérgica em ambos enantiômeros R(+) e S(-) com igual potência.

O carvedilol não possui atividade simpaticomimética intrínseca. O carvedilol é absorvido rápida e totalmente após a administração oral com biodisponibilidade absoluta de 25% a 35%, devido a um significativo grau de metabolismo de primeira passagem. Após administração oral, a meia-vida de eliminação terminal média de carvedilol varia de 7 a 10 horas. As concentrações plasmáticas são proporcionais à dose oral administrada. Quando administrado com alimentos, a velocidade de absorção é retardada sem nenhuma diferença na biodisponibilidade. Portanto, tomar carvedilol com alimentos minimiza o risco de hipotensão ortostática.

O carvedilol é totalmente metabolizado. Menos de 2% da dose administrada é eliminada na urina inalterada. Os metabólitos de carvedilol são eliminados principalmente por via biliar para as fezes. Mais de 98% de carvedilol está ligado às proteínas plasmáticas, principalmente albumina, independente da variação da concentração terapêutica. Devido ao seu alto grau de ligação às proteínas plasmáticas, o carvedilol não é eliminado significativamente por hemodiálise. O carvedilol é um composto lipofílico e alcalino e apresenta um volume de distribuição basal de aproximadamente 115 L, indicando substancial distribuição para os tecidos extravasculares. A depuração plasmática varia de 500 a 700 mL/min.

O carvedilol (1) reduz o débito cardíaco, (2) reduz a taquicardia induzida por exercício e/ou isoproterenol e (3) reduz a taquicardia ortostática reflexa. Um efeito bloqueador beta-adrenoreceptor significativo é observado usualmente na primeira hora da administração da droga. O mecanismo de ação pelo qual o beta-bloqueio produz efeito anti-hipertensivo ainda não foi estabelecido.

O carvedilol (1) atenua os efeitos pressores da fenilefrina; (2) causa vasodilatação e (3) reduz a resistência vascular periférica. Esses efeitos geralmente são observados nos primeiros 30 minutos da administração da droga. Devido a atividade bloqueadora alfa-1-adrenoreceptora, a pressão arterial é reduzida de forma mais pronunciada na posição ereta do que na supina e sintomas de hipotensão postural podem ocorrer.

Alterações na excreção de sódio, potássio, ácido úrico e fósforo em pacientes hipertensos com função renal normal foram similares após o carvedilol ou placebo. O carvedilol possui pouco efeito sobre as catecolaminas e aldosterona plasmática mas pode reduzir significativamente a atividade de renina plasmática quando tomado por pelo menos 4 semanas.

O carvedilol também aumenta os níveis do peptídeo natriurético atrial.

Indicações: Insuficiência cardíaca congestiva: É indicado no tratamento da insuficiência cardíaca leve ou moderada (classe II ou III NYHA) de origem isquêmica ou miocárdica, em associação com digital, diuréticos ou inibidores da ECA, para retardar a progressão da doença ou para auxiliar no ajuste de outras medicações. **Ictus**® pode ser usado em pacientes que não toleram inibidores da ECA, bem como em pacientes que estejam ou não recebendo digital, hidralazina ou nitratos.

Hipertensão: **Ictus**® é indicado para o tratamento da hipertensão essencial ou primária podendo ser usado como monoterapia ou associado a outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos do tipo tiazídicos.

Contra-indicações: **O carvedilol é contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada classe IV (NYHA), asma brônquica ou condições**

broncoespásticas relacionadas, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, na síndrome da doença do nó sinusal (a não ser em pacientes com marcapasso), choque cardiogênico ou bradicardia severa.

O uso de carvedilol em pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifestada não é recomendado. O carvedilol é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à droga.

Precauções e advertências: Gerais - O carvedilol não deve ser descontinuado abruptamente, particularmente em pacientes com isquemia coronariana. Deve, portanto, ser descontinuado num período de 1 a 2 semanas.

Em estudos clínicos na hipertensão, o carvedilol causou bradicardia em cerca de 2% dos pacientes. Se a frequência cardíaca cair para menos de 55 batimentos/minuto a dose deverá ser diminuída. Hipotensão postural ocorreu em 1,8% e síncope em 0,1% dos pacientes hipertensos, especialmente após a dose inicial ou no período de incremento da dose. Hipotensão postural ou síncope foram a causa para descontinuação da terapia em 1% dos pacientes.

Em estudos clínicos na insuficiência cardíaca, o carvedilol causou hipotensão e hipotensão postural em 9,7% e síncope em 3,4% dos pacientes tratados em comparação com 3,6% e 2,5% dos pacientes do grupo placebo, respectivamente. O risco para esses eventos foi maior durante os 30 primeiros dias de tratamento correspondentes ao período de titulação da dose e foram a causa de descontinuação da terapia em 0,7% dos pacientes do grupo tratado e 0,4% dos pacientes do grupo placebo.

Para reduzir a probabilidade de síncope ou hipotensão excessiva, o tratamento deve ser sempre iniciado com a dose inicial recomendada, devendo ser aumentada gradualmente de acordo com as recomendações da seção "Posologia". No início da terapia, em razão do risco de síncope, o paciente deve ser orientado a evitar situações como dirigir e realizar tarefas perigosas.

Piora da insuficiência cardíaca ou retenção líquida podem ocorrer durante a titulação da dose de carvedilol. Se esses sintomas ocorrerem, a dose de diuréticos deve ser aumentada e a dose de carvedilol não deverá ser aumentada até o estabelecimento da estabilidade clínica (veja "Posologia"). Ocasionalmente, é necessário reduzir a dose de carvedilol ou descontinuar temporariamente. Esses episódios não impedem que a titulação de carvedilol seja bem sucedida subsequente.

Broncoespasmo não-alérgico (tipo bronquite crônica e enfisema): Pacientes com doença broncoespástica não devem, em geral, tomar beta-bloqueadores. Entretanto, o carvedilol pode ser usado com cautela em pacientes que não respondem ou não toleram outros medicamentos anti-hipertensivos. É prudente, se o carvedilol for utilizado, que se use a menor dose eficaz a fim de que a inibição dos beta-agonistas endógenos ou exógenos seja minimizada.

Insuficiência cardíaca: É recomendável que o paciente esteja estável antes de iniciar-se o tratamento com carvedilol. Tanto as necessidades de dose como de

monitorização dos pacientes com insuficiência cardíaca são diferentes das necessárias para o tratamento da hipertensão arterial. O carvedilol pode ser usado em pacientes hipertensos que possuam insuficiência cardíaca controlada com digital, diuréticos e/ou inibidores da ECA. Tanto digital como o carvedilol diminuem a condução AV. Doença vascular periférica: Beta-bloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial em pacientes com doença vascular periférica.

Anestésias e cirurgias: Se o tratamento com carvedilol for continuado no pré-operatório, deve ser tomado cuidado particular quando empregados agentes anestésicos que deprimem a função miocárdica, como éter, ciclopropano e tricloroetileno.

Diabetes e hipoglicemia: Beta-bloqueadores podem mascarar algumas das manifestações da hipoglicemia, particularmente taquicardia. Beta-bloqueadores não seletivos podem potencializar a hipoglicemia induzida por insulina e retardar a recuperação dos níveis séricos de glicose. Pacientes submetidos a hipoglicemia espontânea ou pacientes diabéticos que estejam recebendo insulina ou agentes hipoglicemiantes devem ser avisados sobre essas possibilidades e o carvedilol deve ser usado com cautela.

Tirotóxicose: Bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar sinais clínicos de hipertiroidismo, como taquicardia. Suspensão abrupta do beta-bloqueador pode ser seguida por uma exacerbação dos sintomas do hipertiroidismo ou pode precipitar uma crise tiroídiana.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Gravidez - O carvedilol só deve ser usado durante a gravidez se o benefício para a mãe justificar o risco para o feto. Não existem estudos adequados ou bem controlados em grávidas.

Lactação - Não existem evidências de que o carvedilol seja excretado no leite humano. Devido a reações adversas potencialmente sérias em crianças, especialmente bradicardia, deve-se optar por interromper a amamentação ou descontinuar o uso da droga, levando-se em consideração a importância do tratamento para a mãe. Os efeitos de agentes alfa e beta-bloqueadores incluem sofrimento perinatal e neonatal.

Pediatria - A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.

Geriatría (idosos) - O carvedilol pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções e a posologia do produto.

Insuficiência renal - Apenas uma pequena quantidade de carvedilol inalterado é excretada na urina na forma inalterada e ajuste da doses não é necessária em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática - O carvedilol é extensivamente metabolizado no fígado e a redução na dose é recomendada em pacientes com insuficiência hepática.

Lesões hepáticas: Lesão hepatocelular moderada ocorreu raramente com a terapia com carvedilol. Aos primeiros sintomas/sinais de disfunção hepática (como prurido, urina