



REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de DIVELOL 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 DIVELOL 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 DIVELOL, estabilize a dosagem de digital, diuréticos e inibidores da ECA (se utilizados). A dose inicial recomendada de DIVELOL 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 a 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 DIVELOL ou sua descontinuação temporária.

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

A dose de DIVELOL 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 DIVELOL seja bem sucedida subsequentemente.

Hipertensão:

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

SUPERDOSAGEM

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.

NOTA: 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

DIVELOL pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções e a posologia do produto.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E ENBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

Nº DO LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO
E PRAZO DE VALIDADE: Vide cartucho.

Reg. M.S. nº 1.0146.0065
Farmacéutica Responsável:

Dra. Maria Isilda Neves Torres - CRF-SP 14.820



LABORATÓRIOS BALDACCÍ S.A.
Rua Pedro de Toledo, 520 - São Paulo - SP
CNPJ 61.150.447/0001-31
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

lbaldacci@lbaldacci.com.br
☎ 0800-133 222

DIVELOL® CARVEDILOL

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

3,125 mg - Caixa contendo 14 e 28 comprimidos, em blister
6,25 mg - Caixa contendo 14 comprimidos revestidos, em blister

12,5 mg - Caixa contendo 14 comprimidos, em blister
25 mg - Caixa contendo 28 comprimidos, em blister

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

	3,125 mg	6,25 mg	12,5 mg	25 mg
Carvedilol	3,125 mg	6,25 mg	12,5 mg	25 mg
Excipientes: 3,125 / 6,25 / 12,5 / 25 mg (celulose microcristalina, lactose, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, crospovidona) q.s.p.....	1 comprimido.			
6,25 mg (dióxido de titânio, hidroxipropilmetilcelulose/PEG, corante amarelo tartrazina nº 5 lacto alumínio) q.s.p.....	1 comprimido revestido.			

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Melhora do funcionamento cardiovascular e diminuição da pressão arterial.

Cuidados de armazenamento

Mantenha a embalagem fechada. Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

24 meses a partir da data de fabricação. Atenção: Não utilizar o produto fora do prazo de validade impresso na embalagem. Após este prazo, o medicamento poderá perder gradativamente a eficácia, não se obtendo os resultados terapêuticos esperados.

Gravidez e lactação

DIVELOL não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Informar seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

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

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. O tratamento com DIVELOL não deve ser interrompido abruptamente. Consultar um médico se ocorrerem sinais ou sintomas de piora da insuficiência cardíaca como ganho de peso ou aumento da respiração curta. Esteja sempre em contato com seu médico, para que ele acompanhe a evolução do tratamento e decida quando e como este será interrompido.



Reações Adversas

Informar seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais 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.

DIVELOL 6,25 mg contém corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

DIVELOL 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 e precauções

Informar seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. DIVELOL é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao produto. DIVELOL não deve ser utilizado por pacientes com asma brônquica ou condições broncoespásticas relacionadas, bloqueios cardíacos, bradicardia e doença hepática. Existem algumas doenças que não permitem o uso de DIVELOL. Seu médico é a pessoa mais indicada para orientá-lo. No início do tratamento com DIVELOL evite 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.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

Carvedilol, princípio ativo de DIVELOL, é um agente bloqueador beta-adrenérgico não seletivo com atividade bloqueadora alfa-1 adrenergica. Sua nomenclatura química é (±)-1-(Carbazol-4-iloxi)-3-[(2-(o-metoxifenoxi) etil) amino]-2-propanol.

Farmacologia

DIVELOL possui atividade bloqueadora beta-adrenérgica não seletiva no enantiômero S(-) e atividade bloqueadora alfa-adrenérgica em ambos enantiômeros R(+) e S(-) com igual potência. DIVELOL não possui atividade simpatomimética intrínseca.

Farmacocinética

DIVELOL 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 DIVELOL 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 DIVELOL com alimentos minimiza o risco de hipotensão ortostática.

DIVELOL é totalmente metabolizado. Menos de 2% da dose administrada é eliminada na urina inalterada. Os metabólitos de DIVELOL são eliminados principalmente por via biliar para as fezes.





Mais de 98% de **DIVELOL** está ligado às proteínas plasmáticas, principalmente albumina, independente da variação da concentração terapêutica. Devido ao seu alto grau de ligação às proteínas plasmáticas, **DIVELOL** não é eliminado significativamente por hemodíalise. 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. O clearance plasmático varia de 500 a 700 mL/min.

Farmacodinâmica

DIVELOL (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.

DIVELOL (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 à 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 **DIVELOL** ou placebo. **DIVELOL** 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.

DIVELOL também aumenta os níveis do peptídeo natriurético atrial.

INDICAÇÕES

Insuficiência Cardíaca Congestiva

DIVELOL 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. **DIVELOL** 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

DIVELOL 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

DIVELOL é contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada classe IV (NYHA), asma brônquica ou condições brôncoespásticas relacionadas, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, na síndrome da doença do sinus (a não ser em pacientes com marcapasso), choque cardiogênico ou bradicardia severa.

O uso de **DIVELOL** em pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta não é recomendado. **DIVELOL** é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à droga.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Gerais

DIVELOL 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.

Plora 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 **DIVELOL** não deverá ser aumentada até o estabelecimento da estabilidade clínica (veja POSOLOGIA). Ocasionalmente, é necessário reduzir a dose de **DIVELOL** ou descontinua-lo temporariamente. Esses episódios não impedem que a titulação de **DIVELOL** seja bem sucedida subsequentemente.

Broncoespasmo não alérgico (tipo bronquite crônica e enfisema):

Pacientes com doença brôncoespástica não devem, em geral, tomar beta-bloqueadores. Entretanto, **DIVELOL** pode ser usado com cautela em pacientes que não respondem ou não toleram outros medicamentos anti-hipertensivos. É prudente, se **DIVELOL** 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 o tratamento com **DIVELOL**.

Tanto as necessidades de dose como de monitorização dos pacientes com insuficiência cardíaca são diferentes das necessárias para o tratamento da hipertensão arterial. **DIVELOL** pode ser usado em pacientes hipertensos que possuam insuficiência cardíaca controlada com digital, diuréticos e/ou inibidores da ECA. Tanto digital como **DIVELOL** reduzem a condução AV.

Lesões hepáticas:

Lesão hepatocelular moderada ocorreu raramente com a terapia com carvedilol. Aos primeiros sintomas/sinais de disfunção hepática (como prurido, urina 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 **DIVELOL** deve ser suspenso. Comparados a indivíduos saudáveis, pacientes com cirrose hepática exibiram concentrações plasmáticas de **DIVELOL** significativamente maiores (aproximadamente 4 a 7 vezes) após dose única.

Doença vascular periférica:

Beta-bloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial em pacientes com doença vascular periférica.

Anestesia e cirurgias:

Se o tratamento com **DIVELOL** 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.

Tirotoxicose:

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Agentes depletadores de catecolaminas:

Observe 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 **DIVELOL**.

Indutores do metabolismo hepático:

A rifamicina reduz a concentração plasmática de **DIVELOL** em cerca de 70%. A cimetidina aumenta a AUC em aproximadamente 30% mas não causa nenhuma alteração no C_{max} .

Bloqueadores dos canais de cálcio:

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

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.

Gravidez:

DIVELOL só deve ser usado durante a gravidez se o benefício 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.

