

KARVIL

carvedilol

Comprimidos – 3,125 mg

BULA PARA PACIENTE**Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009****KARVIL[®]**
carvedilol**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****KARVIL[®]**
carvedilol**APRESENTAÇÃO**

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

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada comprimido de KARVIL[®] 3,125 mg contém:**

carvedilol.....3,125 mg

Excipientes: lactose monoidratada, 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®]. 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[®]. 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[®]. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de KARVIL[®].

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[®]. Avise seu médico se possui algum problema pulmonar.

Lentes de contato: pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de KARVIL[®].

Descontinuação do tratamento: KARVIL[®] 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[®], 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[®] 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[®] 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[®] pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

Uso em populações especiais

Pacientes com menos de 18 anos de idade: KARVIL[®] 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[®] é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta (vide item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Pacientes diabéticos: KARVIL[®] 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[®], 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[®] 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[®].

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

Digoxina: o uso combinado de KARVIL[®] 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[®] 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[®] age de forma contrária aos medicamentos desta classe.

Glicosídeos cardíacos: uso concomitante de KARVIL[®] 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[®] 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[®] deve ser administrado por via oral.

Duração do tratamento: o tratamento com KARVIL[®] 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[®]. 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[®]. A dose de KARVIL[®] 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[®] 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[®] 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: Helena S. Komatsu - CRF-SP nº 19.714

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 28/06/2016



BU-04

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[®] **carvedilol**

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KARVIL[®]
carvedilol

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 6,25 mg: embalagem contendo 15 e 30 comprimidos.
Comprimidos de 12,5 mg e 25 mg: embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de KARVIL[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®]. 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[®]. 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[®]. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de KARVIL[®].

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[®]. Avise seu médico se possui algum problema pulmonar.

Lentes de contato: pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de KARVIL[®].

Descontinuação do tratamento: KARVIL[®] 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[®], 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[®] 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[®] 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[®] pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

Uso em populações especiais

Pacientes com menos de 18 anos de idade: KARVIL[®] 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[®] é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifesta (vide item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Pacientes diabéticos: KARVIL[®] 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[®], 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[®] 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[®].

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

Digoxina: o uso combinado de KARVIL[®] 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[®] 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[®] age de forma contrária aos medicamentos desta classe.

Glicosídeos cardíacos: uso concomitante de KARVIL[®] 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[®] 6,25 mg: comprimido de coloração branca a quase branca, redondo, sulcado em um dos lados e liso do outro lado.

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

KARVIL[®] 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[®] deve ser administrado por via oral.

Duração do tratamento: o tratamento com KARVIL[®] 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[®]. 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[®]. A dose de KARVIL[®] 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[®] 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[®] 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-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. Helena S. Komatsu – CRF-SP nº 19.714

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 28/06/2016.



BU-09

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 |
| 13/07/2016 | Versão Atual | 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 | Karvil 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg - Bula do Profissional de Saúde: 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 | - | - | - | - | Apresentações 1. Para que este | VP e VPS | Comprimidos 3,125 mg; embalagens com |

| | | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|---|---|---|---|--|---|----------|--|
| | | Bula - RDC 60/12 | | | | | | 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 | | 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 | - | - | - | - | | Atualização de texto de bula conforme bula | VP e VPS | Comprimidos 3,125 mg / 12,5 mg / 25 |

| | | | | | | | | | |
|--|--|-------|--|--|--|--|---------------------------------|--|---|
| | | 60/12 | | | | | padrão publicada no bulário. | | mg; embalagens com 30 comprimidos. Comprimidos 6,25 mg; embalagens com 15 e 30 comprimidos. |
|--|--|-------|--|--|--|--|---------------------------------|--|---|