

# CARVEDILOL

## ANTI-HIPERTENSIVO

Carvedilol é um agente bloqueador beta-adrenérgico não seletivo, com atividade bloqueadora alfa-1 adrenérgica. Sua nomenclatura química é  $(\pm)$ -1-(Carbazol-4-iloxi)-3-[[2-(o-metoxifenoxi) etil] amino]-2-propanol.

### Farmacocinética

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. As concentrações plasmáticas são proporcionais à dose oral administrada. Quando administrado com alimentos, a velocidade de absorção é retardada sem nenhuma diferença na biodisponibilidade. É totalmente metabolizado. Menos de 2% da dose administrada é eliminada na urina inalterada. Os metabólitos são eliminados principalmente por via biliar para as fezes. Mais de 98% está ligado às proteínas plasmáticas, principalmente albumina, independente da variação da concentração terapêutica. Devido ao seu alto grau de ligação às proteínas plasmáticas, 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. O clearance plasmático varia de 500 a 700 mL/min.

### 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. 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

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.

### Cuidados na Administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. No início do tratamento com carvedilol evite dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. O tratamento não deve ser interrompido abruptamente.



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.

### **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.

### **Contra-indicações**

Contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao produto. Não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência cardíaca descompensada classe IV (NYHA), asma brônquica ou condições broncoespásticas relacionadas, bloqueios cardíacos, bradicardia e doença hepática. Não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

### **Interações medicamentosas**

Agentes depletors 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 do carvedilol.

Indutores do metabolismo hepático: a rifampicina reduz a concentração plasmática do carvedilol em cerca de 70%. A cimetidina aumenta a AUC em aproximadamente 30% mas não causa nenhuma alteração no  $C_{max}$ .

Bloqueadores do canal de cálcio: casos isolados de distúrbios de condução (raramente com comprometimento hemodinâmico) foram observados quando carvedilol foi associado ao diltiazem. Da mesma forma que com outros beta-bloqueadores, se 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.

### **Posologia**

Insuficiência Cardíaca Congestiva: A DOSE DEVE SER INDIVIDUALIZADA E MONITORIZADA DURANTE SEU INCREMENTO OU AJUSTE. Antes de iniciar o tratamento, estabilize a dosagem de digital, diuréticos e inibidores da ECA (se utilizados). A dose inicial recomendada 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 carvedilol ou sua descontinuação temporária. Sintomas de vasodilatação muitas vezes respondem a uma redução na dose de diuréticos ou inibidores da ECA.

Hipertensão: A DOSE DEVE SER INDIVIDUALIZADA. A dose inicial recomendada 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 à critério médico. O efeito anti-hipertensivo completo é observado no período de 1 a 2 semanas. A dose diária máxima recomendada é de 50mg.

### **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.

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.

### **Carvedilol aprovado pelo FDA para o tratamento da IC Grave.**

O FDA (Food and Drug Administration) aprovou, no dia 01 de novembro de 2001, o uso do carvedilol para o tratamento da Insuficiência Cardíaca Grave (Classe IV - NYHA), sendo esse, o único beta-bloqueador indicado para o aumento da sobrevivência em pacientes com Insuficiência Cardíaca leve, moderada e grave.

### **Referências Bibliográficas**

1. [www.divelol.com.br](http://www.divelol.com.br)
2. [www.cienciafarmaceutica.med.br](http://www.cienciafarmaceutica.med.br)
3. [www.keele.ac.uk/depts/mm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/C/CARVEDILOL1.PDF](http://www.keele.ac.uk/depts/mm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/C/CARVEDILOL1.PDF)