

## **BULA DE CORGARD 40 E 80 mg comprimidos**

### **CORGARD 40 e 80 mg**

nadolol

BRISTOL-MYERS SQUIBB

comprimidos

Uso Adulto

### **APRESENTAÇÃO**

**CORGARD 40 mg** (nadolol) é apresentado em comprimidos de 40 mg em placa-blister com 30 comprimidos.

**CORGARD 80 mg** (nadolol) é apresentado em comprimidos divisíveis de 80 mg, em placa-blister com 20 comprimidos.

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de **CORGARD** contém:

nadolol ..... 40 ou 80 mg

ingredientes inativos ..... celulose microcristalina e estearato de magnésio

### **INFORMAÇÃO AO PACIENTE**

- **CORGARD 40 e 80 mg** comprimidos devem ser conservados em lugar fresco e protegido do calor e umidade excessivos. O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação. Não se conhecem os efeitos indesejáveis do uso da medicação após a data de vencimento.

- **CORGARD 40 ou 80 mg** não deve ser utilizado durante a gravidez, nem em mulheres que

estejam amamentando.

- Os pacientes devem ser advertidos para não interromperem ou descontinuarem a terapia com nadolol sem antes consultar o médico. Isto é especialmente importante em pacientes com evidência de insuficiência das artérias coronárias e angina do peito, onde a retirada da droga deve ser gradativa durante um período de no mínimo 2 semanas.

- Os pacientes devem ser instruídos sobre como proceder no evento de uma dose inadvertidamente perdida: **não** tomar uma dose dupla, nem tomar a dose que foi perdida se faltarem menos de 8 horas até a próxima dose esquematizada.

- Os pacientes tratados com beta-bloqueadores devem consultar imediatamente seu médico ao primeiro sinal ou sintoma da eminência de falência cardíaca (p. ex.: dificuldade de respirar, principalmente durante esforço ou quando deitado, tosse à noite, inchaço das extremidades, sensação de batimentos lentos do coração, extremidades frias, sensação de tontura e diarreia).

- Pacientes diabéticos devem estar cientes de que **CORGARD** pode mascarar sinais de hipoglicemia ou alterar os níveis sanguíneos de glicose.

- Pacientes alérgicos a comidas, medicamentos ou a picadas de insetos devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente se ocorrer uma reação alérgica severa.

- **CORGARD 40 e 80 mg** podem ser administrados sem guardar relação com as refeições.

- **CORGARD 40 e 80 mg** são contra-indicados em pacientes asmáticos, com certas arritmias cardíacas ou naqueles com insuficiência cardíaca manifesta.

- **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

- **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

## **INFORMAÇÃO TÉCNICA**

### **AÇÃO FARMACOLÓGICA**

O nadolol compete especificamente com agonistas de receptores beta-adrenérgicos pelos locais beta-receptores disponíveis. Quando do bloqueio do acesso aos lugares do beta-receptor por nadolol, diminuem-se proporcionalmente as respostas cronotrópicas, inotrópicas e vasodilatadoras ao estímulo beta-adrenérgico. **CORGARD 40 e 80 mg** não são cardiosseletivos, sendo desprovidos de atividade simpatomimética intrínseca (ISA). Em

contraste com outros agentes beta-bloqueadores, nadolol tem pequena atividade depressora direta do miocárdio e não possui ação estabilizadora da membrana do tipo anestésica.

## **FARMACOCINÉTICA**

A absorção de nadolol após administração oral é variável, sendo de aproximadamente 30%. Concentrações séricas máximas ocorrem usualmente em 3 a 4 horas após a administração oral da droga. A presença de alimento no trato gastrointestinal não afeta o ritmo ou grau de absorção de nadolol. Aproximadamente 30% do nadolol presente no soro está reversivelmente ligado à proteína plasmática. Em contraste com a maioria dos agentes beta-bloqueadores adrenérgicos existentes, nadolol não é metabolizado e é excretado sob forma inalterada, principalmente pelos rins.

A meia-vida de doses terapêuticas de nadolol é aproximadamente 20 a 24 horas, permitindo dosagem uma vez ao dia. Pelo fato de que nadolol é excretado predominantemente na urina, a meia-vida aumenta quando diante de insuficiência renal. As concentrações séricas no estado de equilíbrio de nadolol são atingidas em 6 a 9 dias, com dose única, em indivíduos com função renal normal. Devido à variabilidade na absorção e na diferença de responsividade individual, a dosagem adequada deve ser determinada através de titulação. O nadolol tem baixa lipofilicidade, como indica o coeficiente de partição octanol/água (0,71). A extensão com que o nadolol atravessa a barreira hemato-encefálica é limitada.

## **INDICAÇÕES**

**Angina do peito : CORGARD** é indicado para o tratamento a longo prazo dos pacientes com angina do peito.

**Arritmias e Prolapso da válvula mitral : CORGARD** é indicado no tratamento das taquiarritmias cardíacas relacionadas com hiperestimulação simpática e no tratamento do prolapso da válvula mitral.

**Hipertensão : CORGARD** é indicado para o tratamento da hipertensão; pode-se usá-lo isoladamente ou em associação com outros agentes anti-hipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.

**Enxaqueca : CORGARD** é indicado para o tratamento profilático da enxaqueca. (O nadolol não é indicado para o tratamento de enxaqueca estabelecida.)

**Hipertireoidismo (Tireotoxicose) : CORGARD** é indicado para o tratamento sintomático do hipertireoidismo e para o preparo pré-operatório de pacientes com hipertireoidismo para tireoidectomia. Deve ser usado associado à terapia antitireoidiana convencional.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

O nadolol é contra-indicado em pacientes com asma brônquica, bradicardia sinusal, bloqueio da condução maior que o de primeiro grau, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca manifesta (vide **ADVERTÊNCIAS**).

## **ADVERTÊNCIAS**

### **Pacientes com história de Insuficiência Cardíaca**

A estimulação simpática pode ser um componente vital de suporte à função circulatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e o bloqueio beta-adrenérgico pode piorar a falência.

Embora os beta-bloqueadores devam ser evitados em casos de insuficiência cardíaca manifesta, eles podem ser usados cautelosamente, se necessário, em pacientes com história de insuficiência cardíaca bem compensados, normalmente com digitálicos e diuréticos. Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos não anulam o efeito inotrópico dos digitálicos sobre o músculo cardíaco.

### **Pacientes sem história de Insuficiência Cardíaca**

A depressão contínua do miocárdio com beta-bloqueadores pode, em alguns casos, resultar em insuficiência cardíaca. Aos primeiros sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca eminente, o paciente deve ser digitalizado ou tratado com diuréticos e a resposta deve ser rigorosamente observada. Se a insuficiência cardíaca persistir, mesmo com digitalização e diurese adequadas, deve-se interromper a administração de **CORGARD** (gradativamente, se possível).

### **Exacerbação da Doença Isquêmica Cardíaca após interrupção abrupta da terapia**

Observa-se hipersensibilidade a catecolaminas em pacientes que interrompem a terapia com beta-bloqueadores; pode ocorrer exacerbação da angina, hipertensão e, em alguns casos, infarto do miocárdio, após descontinuação repentina da terapia. Para se descontinuar a administração de nadolol em pacientes que o tenham recebido cronicamente, principalmente aqueles com doença isquêmica cardíaca, a dosagem deverá ser gradativamente reduzida no decurso de 1 a 2 semanas e o paciente deve ser monitorado cuidadosamente. Se houver piora acentuada da angina ou se houver desenvolvimento de insuficiência coronária, a administração de nadolol deverá ser restituída de imediato (pelo menos temporariamente) e outras medidas apropriadas para o controle de angina instável devem ser tomadas. Os pacientes deverão ser advertidos para não interromperem ou descontinuarem a terapia sem orientação médica. Devido ao fato da doença das artérias coronárias ser comum e existir a possibilidade desta não ser detectada, pode ser prudente não descontinuar o tratamento repentinamente mesmo em pacientes sob tratamento somente para hipertensão.

### **Broncoespasmo não-alérgico (p. ex., bronquite crônica, enfisema)**

Em geral, pacientes com doenças broncoespásticas não devem receber beta-bloqueadores, já que estes podem inibir a broncodilatação produzida por estimulação endógena ou exógena por catecolaminas dos receptores beta-2.

### **Cirurgia de grande porte**

O bloqueio dos beta-receptores interferem na capacidade do coração em responder ao estímulo-reflexo e pode aumentar os riscos da anestesia geral e dos procedimentos cirúrgicos que resultam em hipotensão prolongada ou baixo débito cardíaco.

Se possível, os beta-bloqueadores devem ser descontinuados bem antes da ocasião da cirurgia. No evento de uma cirurgia de emergência, o anestesiológico deve ser informado se o paciente está sob terapia com beta-bloqueadores.

Uma exceção ao parágrafo acima se refere à cirurgia da tireóide Z (vide **INDICAÇÕES - Hipertireoidismo e DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO - Hipertireoidismo**).

### **Diabetes e Hipoglicemia**

O bloqueio beta-adrenérgico pode prevenir o aparecimento de sinais ou sintomas de alerta de hipoglicemia aguda. Este fato é principalmente importante para diabéticos lábeis. O beta-bloqueio também reduz a liberação de insulina em resposta à hiperglicemia; portanto, pode ser necessário ajustar a dose de drogas antidiabéticas.

### **Tireotoxicose**

O bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar alguns sinais clínicos de hipertireoidismo (p. ex., taquicardia). A retirada abrupta do nadolol em pacientes com tireotoxicose pode desencadear uma crise tireotóxica.

## **PRECAUÇÕES**

### **Função Renal Comprometida**

nadolol deve ser usado com cautela em pacientes com função renal comprometida (vide **DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO**).

### **Tratamento de Reações Anafiláticas**

Enquanto sob tratamento com beta-bloqueadores, pacientes com história de reação anafilática grave podem ser mais reativos.

### **Gravidez**

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

O nadolol deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Recém-nascidos de mães que receberam nadolol na época do parto

podem apresentar bradicardia, hipoglicemia e sintomas associados.

### **Lactação**

O nadolol é excretado no leite humano. Pelo risco potencial de causar efeitos adversos em lactentes, deve-se ponderar sobre descontinuar a amamentação ou a terapia, levando-se em conta a importância do nadolol para a mãe.

### **Uso pediátrico**

A segurança e a eficácia de **CORGARD** em crianças não foram estabelecidas.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Anestésicos**

Os beta-bloqueadores podem agravar a hipotensão induzida por anestésicos gerais (vide **ADVERTÊNCIAS - Cirurgias de grande porte**).

### **Drogas antidiabéticas (agentes orais e insulina)**

Hipo ou hiperglicemia; ajuste de dosagem das drogas antidiabéticas de acordo (vide **ADVERTÊNCIAS - Diabetes e Hipoglicemia**).

### **Agentes antimuscarínicos**

Podem inibir a bradicardia provocada por beta-bloqueadores.

### **Bloqueadores dos canais de cálcio**

Geralmente potencializam os efeitos farmacológicos dos beta-bloqueadores. Pacientes tomando ambos os agentes devem ser monitorados cuidadosamente com relação a eventos cardiovasculares diversos (hipotensão, bradicardia, defeitos da condução, parada cardíaca).

### **Drogas depletoras de catecolaminas (p. ex., reserpina)**

Efeitos aditivos; monitorar rigorosamente na evidência de hipotensão e/ou bradicardia excessiva (p. ex., vertigem, síncope, hipotensão postural).

### **Outros agentes antiarrítmicos**

Podem ocorrer efeitos aditivos ou antagonistas e efeitos tóxicos aditivos.

### **Outros agentes anti-hipertensivos/ diuréticos**

Estabelecer cuidadosamente os efeitos aditivos.

### **Lidocaína, I.V.**

Redução significativa do "clearance" de lidocaína pode ocorrer quando há administração concomitante de beta-bloqueadores.

### **Inibidores da MAO**

Casos isolados de bradicardia ocorreram durante o uso de beta-bloqueadores e inibidores da MAO.

### **Agentes antiinflamatórios não-esteroidais**

Os efeitos anti-hipertensivos dos beta-bloqueadores podem ser reduzidos durante a administração conjunta de indometacina e possivelmente de outros agentes antiinflamatórios não-esteroidais.

### **Fenotiazinas e outros agentes antipsicóticos**

Efeitos anti-hipertensivos aditivos ocorrem quando se administra outros agentes beta-bloqueadores e fenotiazinas ou haldol.

### **Agentes vasoconstritores**

Os efeitos podem ser aditivos, p. ex., com alcalóides do Ergot.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

### **Cardiovasculares**

Bradicardia com frequência cardíaca menor do que 60 batimentos por minuto ocorre comumente e frequência cardíaca abaixo de 40 batimentos por minuto e/ou bradicardia sintomática foram observados em cerca de 2% dos pacientes. Sintomas de insuficiência vasoperiférica, normalmente do tipo Raynaud ocorrem em aproximadamente 2% dos pacientes. Falência cardíaca, hipotensão e alterações do ritmo cardíaco ocorrem em 1% dos pacientes. O aparecimento isolado de bloqueio cardíaco de primeiro e terceiro grau tem sido relatado; intensificação do bloqueio AV é um efeito conhecido dos beta-bloqueadores.

### **Sistema Nervoso Central**

Relata-se tontura ou fadiga em cerca de 2% dos pacientes; parestesias, sedação e alteração do comportamento foram, cada uma delas, relatadas em cerca de 0,6% dos pacientes.

### **Respiratórias**

Relata-se broncoespasmo em aproximadamente 0,1% dos pacientes.

### **Gastrintestinais**

Náusea, diarreia, desconforto abdominal, constipação, vômito, indigestão, anorexia, edema e flatulência foram registrados em 0,1 a 0,5% dos pacientes.

### **Hematológicas**

Agranulocitose, trombocitopenia e púrpura não trombocitopênica.

### **Alérgicas**

Febre combinada com irritação da orofaringe, laringoespasma, dificuldade respiratória.

### **Diversas**

Cada uma das seguintes reações foram relatadas por 0,1 a 0,5% dos pacientes : erupção cutânea; prurido; cefaléia; boca, olhos ou pele seca; impotência ou diminuição da libido; edema facial; aumento de peso; voz pastosa; tosse; obstrução nasal; sudorese; visão borrada; zumbido no ouvido. Relata-se alopecia reversível raramente.

Os eventos listados a seguir também ocorreram com a administração de nadolol e/ou outros agentes bloqueadores beta-adrenérgicos; entretanto, não se estabeleceu nenhuma relação causal para com o nadolol :

**Sistema Nervoso Central** - depressão reversível progredindo para catatonia, distúrbios visuais, alucinações, síndrome aguda reversível caracterizada por desorientação de tempo e lugar, perda da memória recente, labilidade emocional, diminuição da percepção sensorial e diminuição da performance em testes neuropsicológicos.

**Gastrintestinais** - trombose arterial mesentérica, colite isquêmica, elevação das enzimas hepáticas.

**Hematológicas** - agranulocitose, púrpura trombocitopênica ou não-trombocitopênica.

**Alérgicas** - febre associada à dor de garganta e garganta inflamada, laringoespasma, dificuldade respiratória.

**Diversas** - erupções penfigóides, reações hipertensivas em pacientes com feocromocitoma, distúrbios do sono, doença de Peyronie.

## **DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO**

A dosagem deve ser individualizada. **CORGARD** pode ser administrado sem guardar relação com as refeições.

### **Angina do Peito**

A dose inicial habitual é de 40 mg de **CORGARD** uma vez ao dia. A dosagem pode ser aumentada gradativamente em incrementos de 40 a 80 mg em intervalos de 3 a 7 dias. A utilidade e segurança na angina do peito de uma dosagem maior que 240 mg/dia não foram estabelecidas.



### **Arritmias e Prolapso da válvula mitral**

A dose inicial é de 40 mg uma vez ao dia, que pode ser aumentada, se necessário, para 160 mg uma vez ao dia. Doses menores têm se mostrado eficientes no controle do prolapso da válvula mitral. Se ocorrer bradicardia, a dose deverá ser reduzida para 40 mg uma vez ao dia.

### **Hipertensão**

A dose inicial é de 40 mg de nadolol uma vez ao dia, como agente único ou associado à diuretoterapia. A dose pode ser gradativamente aumentada em incrementos de 40 a 80 mg até se obter uma redução ótima da pressão arterial. Doses de até 240 ou 320 mg administrados uma vez ao dia podem ser necessárias.

### **Enxaqueca**

A dose inicial de **CORGARD** é de 40 a 80 mg/dia; a dose de manutenção é de 80 a 160 mg/dia.

### **Hipertireoidismo (Tireotoxicose)**

Faixa de dosagem : 80 - 160 mg/dia. O nadolol deverá ser administrado pela manhã na ocasião da cirurgia. No pós-operatório, a dosagem de nadolol deve ser pouco a pouco reduzida e, então, retirada uma vez que o paciente esteja estabilizado.

### **Idosos**

Pode ser apropriada uma redução na dosagem para pacientes idosos, já que a função renal diminuída é uma consequência fisiológica da idade.

### **Crianças**

A segurança e a eficácia não foi estabelecida.

### **Ajuste de dosagem na Insuficiência Renal**

O nadolol é excretado inalterado principalmente pelos rins. Os seguintes ajustes de dose são recomendados em pacientes com insuficiência renal :

""clearance"" de Creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Intervalo de Dosagem (horas)
< 10	40 - 60
10 - 30	24 - 48
31 - 50	24 - 36
> 50	24

## **SUPERDOSAGEM**

Além da lavagem gástrica, as medidas a seguir podem ser tomadas se necessário. Na determinação da duração da terapêutica corretiva, deve ser levado em conta a ação duradoura do nadolol.

**Bradicardia excessiva** - Administrar atropina (0,25 a 1,0 mg). Se não houver resposta ao bloqueio vagal, deve-se administrar, com precaução, isoproterenol.

**Insuficiência Cardíaca** - Digitalização e diuréticos. Relata-se que a administração de glucagon também pode ser útil nesta situação.

**Hipotensão** - Se a administração de fluidos é ineficaz, administrar vasopressores, tais como, dopamina, dobutamina, levarterenol ou isoproterenol. Há evidência farmacológica de que o levarterenol (norepinefrina) é a droga de escolha.

**Broncoespasmo** - Administrar um agente estimulador B2 e/ou derivado da teofilina.

O nadolol pode ser removido da circulação geral por hemodiálise.

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Nº do lote e data da fabricação e data de validade: vide cartucho

Reg. MS-1.0180.0011

Farm. Bioq. Resp.:  
Dra. Tathiane Aوقي de Souza  
CRF-SP n.º. 26.655

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A.  
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP  
CNPJ nº 56.998.982/0001-07 - Indústria Brasileira



06/03/09