CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CARVEDILOL-6,25
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	6,25 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas. Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno. Blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas. Estuche por 228 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto , ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC. Planta Novatec.
Número de Registro Sanitario:	M-15-202-C07
Fecha de Inscripción:	21 de diciembre de 2015
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Carvedilol	6,25 mg
Lactosa monohidratada	59,22 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la hipertensión, la angina de pecho y como coadyuvante de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), sintomática (clasificación NYHA II y III).

Puede utilizarse en aquellos pacientes incapaces de tolerar un inhibidor de la ECA, o los que reciben digitálicos, hidralacina o terapia con nitratos.

Contraindicaciones:

Carvedilol está contraindicado en casos de: asma, rinitis alérgica, edema de la glotis. Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), con componente broncoespástico.

Bloqueo AV de 2º ó 3er grado, y bradicardia severa (< 50 latidos/min.). Síndrome de disfunción del nódulo sinusal.

En el shock cardiogénico o hipotensión grave.

Insuficiencia cardíaca descompensada clase IV (NYHA) que requiere soporte inotrópico I.V.

Disfunción hepática clínicamente manifiesta.

Hipersensibilidad al fármaco. Tratamiento con inhibidores de la MAO.

Este producto contiene lactosa, por lo que está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

Debe administrarse con cautela en pacientes con historia de reacciones graves de hipersensibilidad y en los que están sometidos a tratamiento de desensibilización, dado que los betabloqueadores pueden aumentar la sensibilidad a alergenos.

Hay que actuar con precaución con la administración a pacientes diabéticos, puesto que podría enmascarar los primeros síntomas de una hipoglucemia aguda.

También puede ser necesario ajustar la dosis de fármacos hipoglucemiantes o de insulina. En pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca congestiva, el uso de carvedilol puede asociarse con empeoramiento del control de la glicemia, se sugiere monitoreo de la glicemia en diabéticos.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, al aumentar la dosis de carvedilol, puede traer un empeoramiento temporal de la insuficiencia cardíaca o retención de líquidos. De existir estos síntomas, aumentar los diuréticos e interrumpir la administración de carvedilol o disminuirla transitoriamente para volver a reinstalar la terapia posteriormente. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y baja presión arterial o que sufran insuficiencia cardíaca isquémica y/o insuficiencia renal subyacente puede haber un deterioro de la función renal con el uso de carvedilol. En estos casos debe monitorizarse la función renal durante el aumento de dosis de carvedilol y se reducirá o suspenderá si hay tal empeoramiento de la función renal. En pacientes con enfermedad vascular periférica los betabloqueantes pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial. Los agentes con acción betabloqueante no selectiva pueden provocar dolor precordial en pacientes con angina vasoespástica.

Dada la posibilidad de que el producto pueda producir hipotensión durante la anestesia, debe utilizarse con prudencia en aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a una intervención quirúrgica.

Función hepática alterada: puesto que en pacientes cirróticos se han comprobado niveles plasmáticos elevados del fármaco, no se recomienda administrar carvedilol a pacientes con hepatopatía significativa.

Embarazo y lactancia: aunque en la experimentación animal no se ha evidenciado teratogenicidad, la administración de Carvedilol como la de cualquier otro fármaco durante el embarazo o la lactancia se hará únicamente en aquellos casos donde el beneficio a obtener justifique los posibles riesgos.

El uso concomitante con bloqueadores de canales de calcio como el verapamilo o diltiazem u otras drogas antiarrítmicas requiere monitoreo del electrocardiograma y la presión arterial.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No ha sido descrita la aparición de angina de pecho tras la supresión del tratamiento con Carvedilol. Sin embargo,dada la actividad bloqueadora no es aconsejable suprimir bruscamente la terapia en pacientes con cardiopatías isquémicas: la supresión del fármaco debe hacerse de forma gradual.

Efectos indeseables:

La tolerancia a Carvedilol es buena en la mayoría de los pacientes.

Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia son mareos, cefalea, cansancio, náuseas y bradicardia, efectos que pueden ser transitorios y presentarse en fases tempranas del tratamiento.

También se ha descrito hipotensión postural aunque es raro que este efecto adverso se presente si el fármaco es administrado en la forma recomendada.

En pacientes predispuestos se han dado casos aislados de congestión nasal y disnea. Se han presentado, en forma aislada, reacciones cutáneas incluso la urticaria.

Sistema nervioso central*:* muy frecuentemente vértigo, casos aislados de disminución del ánimo y trastornos del sueño.

Sistema cardiovascular: bradicardia leve, moderada, frecuente; hipotensión postural, síncope, muy infrecuentemente bloqueo AV y muy infrecuentemente insuficiencia cardíaca durante la titulación, edema de varias localizaciones.

Sistema gastrointestinal*:* náusea, diarrea y vómitos.

Sistema respiratorio*:* dificultad respiratoria en pacientes con predisposición al asma y disnea.

Piel y apéndices*:* raros casos de reacciones cutáneas, (por ej.: exantema alérgico, urticaria, prurito).

Sangre: casos aislados de trombopenia, leucopenia y cambios en las transaminasas. Otros efectos*:* raras veces irritación ocular, trastorno de la visión, muy infrecuentemente alteración de la función renal en pacientes con enfermedad vascular difusa o alteración de la función renal.

Posología y modo de administración:

Tratamiento de la hipertensión arterial:

Pacientes adultos:

La dosis inicial recomendada es de 1 comprimido de 12.5 mg una vez al día, durante los 2 primeros días. A partir de entonces se aumenta a 25 mg 1 vez al día. Si después de 2 semanas la respuesta no es completa, puede aún aumentarse la dosis a 50 mg a dar 1 vez al día o mejor repartidos en dos dosis. En consecuencia la posología de mantención puede ser de 25 ó 50 mg al día.

En pacientes ancianos, algunos autores sugieren comenzar con una dosis menor a 12.5 mg.

Angina de pecho:

Dosis inicial 12.5 mg 2 veces al día por vía oral. Aumentándose después de 2 días a 25 mg 2 veces al día por vía oral.

Insuficiencia cardíaca:

Dosis inicial 3.125 mg 2 veces al día por vía oral.

Debe administrarse con las comidas para reducir riesgo de hipotensión. Si se tolera, doblar la dosis tras 2 semanas a 6.25 mg 2 veces al día y después incrementar gradualmente a intervalos de no menos de 2 semanas, hasta la dosis máxima tolerada por el paciente, esta no debe superar 25 mg 2 veces al día en pacientes que pesen menos de 85 kg ó 50 mg 2 veces al díaa en los pacientes que pesen más de 85 kg.

Los pacientes deben monitorearse durante 2 a 3 horas después del inicio y de cada incremento de la dosis.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En cuanto a la aparición de hipotensión o bradicardia marcada o ambas, convendría vigilar estrechamente a aquellos pacientes que son tratados simultáneamente con Carvedilol y medicamentos de acción depletiva de las catecolaminas, como la reserpina. El fármaco puede potenciar los efectos hipotensores de los otros antihipertensivos, tales como diuréticos, vasodilatadores y bloqueadores de receptores adrenérgicos.

La administración concomitante de carvedilol y digoxina, aparentemente disminuye los niveles sanguíneos de digoxina en un 16% lo cual justifica monitorear la digoxina en estos casos.
Se han observado casos aislados de alteración de la conducción con la administración conjunta de carvedilol y diltiazem por vía oral. Debe realizarse monitoreo cuidadoso del ECG y de la presión arterial en estos casos.
Finalmente, los efectos de la insulina o hipoglicemiantes orales pueden verse intensificados. Los signos y síntomas de la hipoglicemia pueden estar enmascarados, especialmente la taquicardia. Se recomienda efectuar una monitorización regular de la glicemia.

Uso en Embarazo y lactancia:

Aunque la experimentación animal no se ha evidenciado tetratogenicidad, la administración del Carvedilol durante el embarazo o la lactancia se hará únicamente cuando el beneficio justifique los posibles riesgos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Diferentes reacciones individuales pueden dificultar la capacidad de concentración (p.ej., la capacidad del paciente para conducir o para manipular máquinas).

Esto sucede especialmente cuando se comienza o cambia el tratamiento y cuando se toma conjuntamente con alcohol.

Sobredosis:

Depresión cardiovascular. Coma convulsiones. Broncoespasmo. En caso de sobredosis se recomienda la posición de decúbito para el paciente, a fin de mejorar el flujo de sangre al cerebro. Puede ser útil el lavado gástrico o la provocación farmacológica del vómito para eliminar el fármaco tras la ingestión. Puede producirse bradicardia, hipotensión grave, shock cardiogénico, broncoespasmo, vómitos, convulsiones, alteraciones de la conciencia y eventualmente paro cardíaco. Este cuadro deberá tratarse como una situación de emergencia, por lo que requiere cuidados intensivos y terapias de apoyo con Glucagón, dobutamida, adrenalina, broncodilatadores en aerosol o IV y diazepán.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C07AG02

Grupo farmacoterapéutico: Sistema cardiovascular, Agentes beta-bloqueantes, Agentes beta-bloqueantes, Agentes bloqueantes alfa y beta.

Carvedilol es un agente cardiovascular de acción dual que en el mismo intervalo de dosis proporciona un betabloqueo no selectivo y vasodilatación mediada principalmente por su bloqueo selectivo del receptor alfa-1. El sistema de la aldosterona renina-angiotensina es suprimido a través del betabloqueo. Carvedilol carece de actividad simpático-mimética intrínseca y al igual que propanolol tiene actividades que estabilizan la membrana. Carvedilol es un racemato de 2 estereoisómero. El betabloqueo se atribuye al enantiómero S (-); encontrarse, ambos enantiómeros muestran la misma actividad de bloqueo alfa-1. Los estudios han mostrado que el equilibrio entre vasodilatación y betabloqueo que proporciona el Carvedilol da lugar a los siguientes efectos: *En pacientes hipertensos:* disminuye la tensión sin que aumente la resistencia periférica total, contrariamente a lo que se observa con agentes betabloqueantes clásicos puros. La frecuencia cardíaca está ligeramente disminuida; tanto el flujo sanguíneo renal como la función renal se mantienen constantes e inalterados. La irrigación periférica se mantiene razón por la cual es raro ver extremidades frías (que se observan frecuentemente con fármacos que poseen una actividad betabloqueante).

En pacientes afectos de coronariopatía*:* Carvedilol ha demostrado tener actividad anti-isquémica y antianginosa que se mantiene en tratamiento a largo plazo. Estudios hemodinámicos agudos han demostrado que Carvedilol reduce la precarga y la post-carga

ventricular. En pacientes con funcionalismo deteriorado del miocardio, la fracción de eyección ventricular izquierda como medida del funcionalismo del miocardio, experimenta una mejoría. Carvedilol no altera el perfil sérico de los lípidos ni los electrolitos. No se presenta retención de líquidos con el tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción y distribución: tras administración oral, Carvedilol se absorbe rápidamente, alcanzando la Cmáx dentro de 1 hora. Alrededor de un 98% de la dosis se fija a las proteínas plasmáticas. La alimentación no afecta la biodisponibilidad, aunque alarga el tiempo de alcanzar la Cmáx. Carvedilol es un compuesto lipofílico con un volumen de distribución de 2 l/kg, el que aumenta en pacientes con cirrosis hepática. Usado siguiendo las recomendaciones de empleo, es bastante improbable que Carvedilol se acumule durante el tratamiento a largo plazo. *Biodisponibilidad:* la biodisponibilidad absoluta del Carvedilol es de un 25-35%. Ella es estereoselectiva, siendo de un 30% para la forma R y de 15% para la forma S. En pacientes con deterioro de la función hepática, la biodisponibilidad está aumentada hasta en un 80%, debido a una disminución del efecto de primer paso. *Metabolismo:* en los animales y en humanos el Carvedilol es meltabolizado en una variedad de metabolitos que se eliminan por la bilis. El efecto de primer paso tras administración oral es de un 60-75%. La desmetilación y la hidroxilación en el anillo fenólico producen 3 metabolitos con actividad beta-bloqueante. *Eliminación:* la vida media de eliminación de Carvedilol, tras administración oral, es de 6-7 horas. El clearence plasmático es de 590 ml/min. La eliminación es principalmente biliar y una pequeña fracción se elimina vía renal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Debe administrarse con las comidas para reducir el riesgo de hipotensión.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2023.