

Carvedilol Ethical

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 12.5 mg y 25 mg, respectivamente
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Es un agente de múltiple acción cardiovascular, que interviene en forma positiva con la regulación de la presión arterial al bloquear los receptores simpáticos beta 1 y beta 2 y actuando como vasodilatador al bloquear los receptores simpáticos alfa 1, vaso protectores, los cuales son independientes del bloqueo beta o alfa, i. e., posee importantes propiedades antianginosas y antiproliferativas. Es la mezcla racémica de 2 estereoisómeros, ambos con capacidad de bloqueo de los receptores a-adrenérgicos. El bloqueo b-adrenérgico no selectivo, se asocia al enantiómero levorrotatorio. Su doble mecanismo de acción contenido en una sola molécula le permite una reducción de la presión arterial a través de acciones farmacológicas complementarias.

Por su acción betabloqueadora no selectiva disminuye la actividad de la renina plasmática con las consecuencias que esto trae para la formación de angiotensina, niveles de aldosterona y la no retención de líquido.

No tiene acción simpaticomimética intrínseca.

Reduce la resistencia vascular periférica por su acción vasodilatadora mediada principalmente por bloqueo de los receptores a-adrenérgicos. A dosis mayores a las utilizadas regularmente se ha demostrado, en estudios pre-clínicos, bloqueo de los canales de calcio.

Modula neurohormonalmente debido a su acción múltiple, actuando a través de su efecto antioxidante, antiateroscleroso y antiirremodelador.

La experiencia del uso en humanos ha mostrado que el equilibrio entre sus acciones b-bloqueadora y vasodilatadora, traen como consecuencia los siguientes beneficios: mantenimiento de la función miocárdica al no afectar la fracción de expulsión ventricular izquierda, regulación de la frecuencia cardiaca, flujo y función renal inalterados, disminución de las resistencias periféricas.

Recientemente se están estudiando sus efectos en el endotelio vascular y en las membranas del tejido cardíaco y cerebral mediados, al parecer por una potente acción antioxidante. También se han descrito efectos benéficos sobre los vasos sanguíneos debido a la inhibición de la proliferación y migración de las células del músculo liso vascular y la prevención de la formación de la neointima que ocurre con el daño vascular.

FARMACOCINETICA

Se absorbe rápidamente después de su administración oral alcanzando la concentración sérica máxima en aproximadamente 1 hora. Alrededor del 98% se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución es de cerca de 2 l/kg y se incrementa en pacientes con cirrosis hepática. Es raro observar acumulación del mismo con su uso a largo plazo siempre que se utilice como se recomienda en la sección correspondiente.

Se ha determinado que sufre un metabolismo activo tanto en modelos animales como en humanos generando una variedad de metabolitos que son eliminados por vía biliar. Los cambios que sufre por el efecto de primer paso son de entre el 60 y el 75%, habiéndose demostrado una circulación enterohepática en animales.

Han sido identificados 3 metabolitos activos que generados por desmetilación e hidroxilación del anillo fendólico. Estos presentan una actividad b-bloqueadora compatible al compuesto original pero sin la potencia vasodilatadora del mismo. Alcanzan concentraciones de apenas la décima parte de las alcanzadas por este producto. La vida media es de entre 6 y 10 horas. Presenta una depuración plasmática de 590 mL/min. Su eliminación es primordialmente por vía biliar. El resto del proceso se realiza a través de la excreción renal de los metabolitos.

TOXICOLOGIA

No mostró efectos carcinogénicos en estudios en ratas y ratones con dosis hasta de 75 mg/kg/día y 200 mg/kg/día, respectivamente seguidos hasta por dos años. Esta dosis corresponden a 150 y 400 veces la utilizadas en el humano. No tuvo efectos mutagénicos in vitro o in vivo en tejidos mamíferos y no mamíferos. Los estudios sobre reproducción en animales no revelaron potencial teratogénico.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Hipertensión esencial: Está indicado en el manejo de la hipertensión arterial. Puede ser utilizado como monofármaco o en combinación con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos.

Cardiopatía isquémica: Ha demostrado ser eficaz para el tratamiento a largo plazo de distintos síndromes isquémicos coronarios como la angina crónica estable, la isquemia miocárdica silenciosa, angina inestable y disfunción ventricular izquierda por isquemia.

Insuficiencia cardíaca sintomática: Está indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática clases funcionales II IV (de la New York Heart Association) sometidos a tratamiento estándar con diurético, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, digital y/o vasodilatadores, para reducir la mortalidad y las hospitalizaciones por causa cardiovascular, incrementar el bienestar del enfermo y retrasar la progresión de la enfermedad. Puede utilizarse como complemento de manejo farmacológico estándar de la insuficiencia cardíaca aún en aquellos pacientes que por cualquier causa no estuvieran recibiendo digital inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, hidralazina o nitratos.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en: Insuficiencia cardíaca descompensada clase funcional IV (de la New York Heart Association) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica que curse con componente broncoespástico en pacientes que estén recibiendo tratamiento oral o inhalado, disfunción hepática clínicamente manifiesta, bloqueo aurículo-ventricular de 2° o 3° grados, bradicardia severa (50 latidos/min), choque cardiogénico, síndrome del seno enfermo (incluyendo bloqueo sino-atrial), hipotensión severa (presión arterial sistólica 85 mmHg), feocromocitoma (a menos que se encuentre bajo control adecuado con bloqueo alfa) hipersensibilidad al medicamento.

EFFECTOS INDESEABLES

A continuación se enlistan los efectos indeseables más frecuentemente observados en los estudios clínicos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y que no presentaron con incidencia equivalente en el grupo placebo.

Sistema Nervioso Central: Con frecuencia mareos.

Sistema Cardiovascular: Con frecuencia, bradicardia, hipotensión postural y, algunas veces, síncope, edema de localización variable. En casos aislados se han reportado bloqueo aurículo-ventricular y agravamiento de la insuficiencia cardíaca, particularmente durante la fase de aumento progresivo de la dosis.

Sistema Gastrointestinal: Frecuentemente, náuseas, diarrea y vómito.

Hematológicos: Trombocitopenia.

Metabólicos: Hiperglicemia (en pacientes con diabetes mellitus preexistente), incremento de peso e hipercolesterolemia.

Otros: Anormalidades en la percepción visual y, raramente, trastornos de la función renal.

El perfil de eventos adversos asociados a su uso en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial y de la enfermedad coronaria cardíaca es similar al observado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca pero con una incidencia menor. Sistema Nervioso Central: Con frecuencia mareos.

Sistema Cardiovascular: Con frecuencia, bradicardia, hipotensión postural y, algunas veces, síncope, principalmente al inicio del tratamiento. Algunas personas presentan trastornos de la circulación periférica (miembros fríos). En casos aislados se han reportado bloqueo aurículo-ventricular, angina de pecho y exacerbación de los síntomas de pacientes con fenómeno de Raynaud o claudicación intermitente. Se han reportado progresión de la insuficiencia cardíaca y edema periférico.

Sistema Respiratorio: Algunas veces congestión nasal, asma y disnea, en personas con predisposición.

Sistema Gastrointestinal: Frecuentemente, trastornos digestivos (como náusea, dolor abdominal, diarrea y en ocasiones constipación y vómito).

Química Sanguínea y Hematología: Casos aislados de cambios en las transaminasas séricas, trombocitopenia y leucopenia.

Otros: Dolor en las extremidades, reducción de las lágrimas, algún caso de impotencia sexual, trastornos visuales y enrojecimiento ocular, sequedad bucal y problemas para la micción.

PRECAUCIONES

En general no se recomienda la administración de B-bloqueadores en pacientes con enfermedad broncoespástica. Sin embargo, en pacientes sin componente alérgico predominante y con hipertensión arterial que no responden al manejo con otros antihipertensivos, se puede administrar con precaución. Los pacientes con antecedentes de psoriasis solo deberán recibir agente B-bloqueadores como este producto, cuando se haya evaluado cuidadosamente el índice riesgo/beneficio. Su administración de puede enmascarar los síntomas de tirototoxicosis. Como con otros agentes B-bloqueadores, puede interferir con el estado de alerta. Esto puede suceder particularmente al iniciar o ajustar el medicamento y si se ingieren bebidas alcohólicas durante el mismo.

Debido a que el tratamiento con B-bloqueadores puede incrementar tanto la sensibilidad hacia alérgenos y la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad y en aquellos sometidos a tratamiento de desensibilización (se extremarán las precauciones ante pacientes con estas situaciones). Deberá informarse a los usuarios de lentes de contacto sobre la posibilidad de reducción en la cantidad de lágrima. Su administración no debe ser suspendida en forma abrupta, particularmente en pacientes con cardiopatía isquémica. Debe disminuirse gradualmente la dosis en un período mínimo de 1 a 2 semanas.

Debe ser utilizado con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tratados con digital diuréticos y/o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, ya que tanto este producto y la digital disminuyen la velocidad de conducción aurículo-ventricular. En pacientes con insuficiencia cardíaca puede ocurrir agravamiento de la insuficiencia cardíaca o retención de líquidos durante la fase de aumento progresivo de la dosis. En tal caso, se debe considerar aumentar la dosis de diurético o iniciarlo, antes de proseguir al siguiente nivel de dosis. Ocasionalmente puede ser necesario disminuir o suspender temporalmente la dosis, lo cual no excluye la reinstalación posterior del mismo, con resultados favorables.

COMPRIMIDOS

ANTIHIPERTENSIVO

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial sea mayor al posible riesgo sobre el feto. No se cuenta con información sobre si este producto y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna por lo que no se recomienda la administración del medicamento durante la lactancia.

INTERACCIONES

Como con otros agentes B-bloqueadores, puede potenciar la acción de otros medicamentos con efecto antihipertensor primario o secundario. Como con otros agentes B-bloqueadores, debe vigilarse estrechamente el ECG y la presión arterial de los pacientes cuando se administren concomitantemente, medicamentos antiarrítmicos clase 1 o calcioantagonistas del tipo del verapamil o diltiazem; estos medicamentos no deben ser administrados por vía intravenosa junto con este producto. Durante la administración concomitante de esta sustancia y digoxina, se observó un incremento de aproximadamente el 16% en los niveles de digoxina en pacientes con hipertensión arterial. Se recomienda monitorear los niveles de digoxina cuando se inicie, ajuste o suspenda el tratamiento. Cuando deba suspenderse el tratamiento conjunto con este producto y clonidina, debe ser retirado varios días antes de empezar a disminuir la dosis de clonidina. Pueden potenciarse el efecto de la insulina o de los hipoglucemiantes orales. Es posible que se enmascaren o atenuen los signos y síntomas de hipoglucemia (principalmente la taquicardia) por lo que se recomienda el monitoreo periódico de la glucosa sanguínea. Debe tenerse cuidado en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo rifampicina o medicamentos similares que pueden disminuir los niveles séricos de este producto o cimetidina que puede incrementarlos. Durante la anestesia se deberá poner especial atención en la sinergia de los efectos hipotensor e inotrópico negativo de este producto con algunos anestésicos.

SOBREDOISIS

En caso de sobre-dosificación accidental o intencional puede existir hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico y paro cardio-respiratorio. También pueden ocurrir trastornos respiratorios, broncoespasmos, vómito, trastornos del estado de vigilia y convulsiones generalizadas. Además de las medidas generales de emergencia deberá tenerse especial cuidado en el monitoreo de los signos vitales inclusive en unidades de terapia intensiva si fuera necesario. Se puede requerir de alguno o algunos de los siguientes tratamientos de apoyo:

Atropina: 0.5 a 2 mg I.V. (para bradicardia acentuada).

Glucagon: Iniciando con 1 a 10 mg I.V. seguida de infusión continua a dosis de 2 a 5 mg/h (como apoyo a la función cardiovascular).

Se pueden utilizar simpaticomiméticos de acuerdo al peso corporal y efecto logrado: dobutamina, isoprenalina, orciprenalina o adrenalina.

Si hay predominio del colapso vascular debe utilizarse a epinefrina o norepinefrina monitoreando constantemente las condiciones circulatorias.

En casos excepcionales de falta de respuesta a los medicamentos para el manejo de la bradicardia deberá instalarse un marcapasos.

Se pueden utilizar broncodilatadores para el broncoespasmo y diazepam o clonazepam en caso de crisis convulsivas.

La duración del tratamiento con los antidotos apropiados deberá tomar en cuenta la vida media prolongada de este producto y su redistribución de otros compartimentos por lo que deberá continuarse por un tiempo suficiente, dependiendo de la severidad de la sobre-dosis y hasta que el paciente se establezca.

USO Y DOSIS

Hipertensión Arterial:

Es recomendable la administración de la dosis diaria de este producto en una sola toma al día. En adultos debe iniciarse con un comprimido de 12.5 mg diario durante los primeros dos días continuando con un comprimido de 25 mg diariamente. En caso necesario, deberá ajustarse la dosis con incrementos a intervalos no menores a dos semanas hasta la dosis máxima recomendada de dos comprimidos de 25 mg (50 mg) al día en una sola toma o dividida cada 12 horas. En los ancianos, la dosis inicial de un comprimido de 12.5 mg puede ser suficiente para el control satisfactorio de algunos pacientes de este grupo de edad. Si no se logra el adecuado control de la presión podrá incrementarse la dosis a intervalos de cuando menos dos semanas hasta alcanzar, en caso necesario, la dosis máxima estipulada.

Cardiopatía Isquémica:

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de un comprimido de 12.5 mg cada 12 horas durante los primeros dos días continuando con un comprimido de 25 mg cada 12 horas. En caso necesario, se podrá incrementar la dosis a intervalos de cuando menos 2 semanas hasta la dosis máxima recomendada en adultos de 100 mg al día, dividida en 2 tomas diarias. En ancianos la dosis máxima recomendada es de dos comprimidos de 25 mg (50 mg) al día, dividida en dos tomas diarias.

Insuficiencia Cardíaca:

La dosis debe ser individualizada y estrechamente supervisada por el médico durante la fase de aumento progresivo de dosis. En aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con diurético, digital y/o inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, deberán estabilizarse las dosis de estos medicamentos antes de iniciar con este producto. La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 3.125 mg cada 12 horas durante 2 semanas. Si la dosis es tolerada, puede incrementarse, a intervalos no menores de 2 semanas a 6.25 mg cada 12 horas, posteriormente a un comprimido 12.5 mg cada 12 horas y finalmente a un comprimido de 25 mg cada 12 horas. La dosis deberá incrementarse hasta el nivel máximo tolerado. La dosis máxima recomendada es de 25 mg cada 12 horas en pacientes de hasta 85 kg de peso y de 50 mg cada 12 horas si el paciente pesa más de 85 kg.

Antes de cada aumento en la dosis del paciente, el médico tratante deberá evaluar si existen síntomas de progresión de la insuficiencia cardíaca o de vasodilatación excesiva.

En caso de progresión incipiente de la insuficiencia cardíaca o de retención de líquidos, deberá tratarse aumentando o iniciando la dosis de diurético, aunque ocasionalmente pudiera ser necesario disminuir la dosis de o suspenderlo temporalmente. Si la suspensión es por más de 2 semanas, el tratamiento debe reiniciarse de nuevo con 3.125 mg cada 12 horas y aumentar progresivamente la dosis de la forma descrita anteriormente. Los síntomas de vasodilatación pueden ser inicialmente manejados reduciendo la dosis del diurético. Si persisten los síntomas, puede reducirse la dosis del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (si lo estuviera recibiendo) seguido de la disminución de la dosis de este producto en caso necesario. Bajo las circunstancias anteriores, la dosis de este producto no deberá incrementarse hasta haberse estabilizado los síntomas de progresión de la insuficiencia cardíaca o de vasodilatación.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobre-dosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C, proteger de la luz.

PRESENTACION

Caja conteniendo 10 tirillas de 10 comprimidos para detallar.

NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 12.5 mg: 2004-2577

Comprimidos de 25 mg: 2004-2578

Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.

de República Dominicana.

Doc. No.: YDP1748

Rev.: E

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

PI000256