

# Veraten® UD

## Carvedilol Fosfato 10 mg

## Carvedilol Fosfato 20 mg

## Carvedilol Fosfato 40 mg

## Carvedilol Fosfato 80 mg



### Cápsulas de liberación extendida

Venta bajo receta  
INDUSTRIA ARGENTINA

#### COMPOSICIÓN

Cada cápsula de liberación extendida de Veraten® UD de 10 mg contiene: Carvedilol Fosfato (como pellets al 14%) 10 mg; Excipientes: celulosa microcristalina, copolímero de ácido metacrílico, polivinilpirrolidona, talco, trietilcitrate. Composición de la cápsula verde-blanca: FDC amarillo 6, FDC amarillo 10, FDC azul brillante, dióxido de titanio, gelatina incolora.

Cada cápsula de liberación extendida de Veraten® UD de 20 mg contiene: Carvedilol Fosfato (como pellets al 14%) 20 mg; Excipientes: celulosa microcristalina, copolímero de ácido metacrílico, polivinilpirrolidona, talco, trietilcitrate. Composición de la cápsula escarlata-blanca: azorrubina, FDC azul brillante, dióxido de titanio, gelatina incolora.

Cada cápsula de liberación extendida de Veraten® UD de 40 mg contiene: Carvedilol Fosfato (como pellets al 14%) 40 mg; Excipientes: celulosa microcristalina, copolímero de ácido metacrílico, polivinilpirrolidona, talco, trietilcitrate. Composición de la cápsula azul-blanca: Azorrubina, FDC azul brillante, dióxido de titanio, gelatina incolora.

Cada cápsula de liberación extendida de Veraten® UD de 80 mg contiene: Carvedilol Fosfato (como pellets al 14%) 80 mg; Excipientes: celulosa microcristalina, copolímero de ácido metacrílico, polivinilpirrolidona, talco, trietilcitrate. Composición de la cápsula blanca-blanca: dióxido de titanio, gelatina.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Antianginoso. Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (clase II-III/NYHA).

#### INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial, como monoterapia o en asociación con agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada de origen isquémico o cardiomiopático (clase II-III/NYHA (New York Heart Association)) en conjunción con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA.

Tratamiento de la disfunción ventricular sistólica posterior a un infarto agudo de miocardio. Tratamiento de pacientes crónicamente estables que hayan sobrevivido a la fase aguda de un infarto miocárdico y tengan una fracción de eyección de ventrículo izquierdo menor o igual a 40% (con o sin insuficiencia cardíaca sintomática).

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Acción farmacológica:

El Carvedilol es un agente  $\beta$ -bloqueante no selectivo con actividad antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgica. Se compone de una mezcla racémica de dos estereoisómeros en la cual el S(-) enantiómero presenta actividad bloqueante de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos y ambos enantiómeros R(+) y S(-) actividad bloqueante  $\alpha$ -adrenérgica.

El Carvedilol reduce la resistencia vascular periférica mediante vasodilatación, generada por bloqueo selectivo de receptores  $\alpha_1$  y suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante el bloque  $\beta$ . El Carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y, como el propranolol, posee una débil acción estabilizante de membrana.

Estudios clínicos han demostrado que el equilibrio entre la vasodilatación y el  $\beta$ -bloqueo que proporciona Carvedilol produce los siguientes efectos:

En pacientes hipertensos, la disminución de la presión arterial no está asociada con un incremento concomitante de la resistencia periférica total, como se observa con los bloqueantes puros. La frecuencia cardíaca está ligeramente disminuida. Tanto el flujo sanguíneo renal como la función renal se mantienen. El flujo sanguíneo periférico no se altera significativamente, razón por la cual es raro observar extremidades frías.

En pacientes con cardiopatía isquémica, estudios hemodinámicos han demostrado que Veraten® UD reduce la precarga y la poscarga ventriculares.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda o con insuficiencia cardíaca congestiva, Carvedilol ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre la hemodinámica y ha mejorado el tamaño y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

##### Farmacocinética:

Después de la administración oral, Veraten® UD es rápida y extensamente absorbido, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 25 a 35%. Las cápsulas de liberación prolongada tienen aproximadamente el 85% de biodisponibilidad de los comprimidos de Carvedilol de liberación inmediata. La absorción de Veraten® UD es mas lenta y prolongada que la comparada con el comprimido de Carvedilol de liberación inmediata con picos de concentraciones que alcanzan 5 horas luego de su administración. La concentración plasmática es dosis dependiente.

Cuando se administra Carvedilol con la comida, la velocidad de absorción es más lenta, evidenciándose mediante la demora en alcanzar la  $C_{max}$  plasmática sin modificación significativa de la biodisponibilidad. Veraten® UD debe administrarse con la comida.

La unión de Carvedilol a proteínas plasmáticas es de un 98%.

El Carvedilol es extensamente metabolizado. Menos del 2% de la dosis es excretada sin cambios por la orina. Los metabolitos obtenidos por oxidación aromática y glucuronidación son posteriormente conjugados vía glucuronidación o sulfatación y excretados principalmente a través de la bilis con las heces.

De la desmetilación e hidroxilación del grupo fenólico se producen tres metabolitos farmacológicamente activos. Comparados con el Carvedilol, los tres metabolitos activos presentan una débil actividad vasodilatadora, la concentración plasmática es un décimo de la observada para el Carvedilol y tienen similar farmacocinética.

Después de la administración oral en pacientes sanos, el Carvedilol sufre un extenso metabolismo de primer paso estereoselectivo con niveles plasmáticos de R(+)-Carvedilol aproximadamente 2 a 3 veces mayor que el S(-)Carvedilol y con una vida media de eliminación menor (5 a 9 horas) a la del S(-) enantiómero (7 a 11 horas).

Las principales enzimas pertenecientes al citocromo P450 responsables de la metabolización hepática de ambos enantiómeros son: CYP2D6 y CYP2C9, y en menor medida CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1, el Carvedilol se une a proteínas plasmáticas en un 96%, fundamentalmente a la albúmina. Es un compuesto fuertemente lipofílico y sufre una extensa distribución tisular.

##### Poblaciones especiales

**Adultos:** los niveles plasmáticos promedio de Carvedilol son 50% superiores a los de adultos jóvenes.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:** se observa un aumento del ABC y la  $C_{min}$  mientras que la vida media de eliminación es similar a la observada en individuos sanos.

**Disfunción hepática:** luego de una dosis única, pacientes con cirrosis hepática exhiben un significativo aumento de la concentración de Carvedilol (aproximadamente de 4 a 7 veces) (Véase ADVERTENCIAS).

**Insuficiencia renal:** aunque el Carvedilol es metabolizado por el hígado, en pacientes con falla renal la concentración plasmática aumenta del 40% al 50% y la  $C_{min}$  aproximadamente del 12% al 26%, el ABC no se modifica.

#### POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Veraten® UD, es una cápsula de liberación extendida para ser administrada una vez por día. Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con Veraten® comprimidos solamente o en combinación con otra medicación pueden ser reemplazados por Veraten® UD cápsulas de liberación extendida según la tabla de conversión.

Se recomienda tomar una vez por día por la mañana con la comida. Debe ser ingerido como una cápsula entera y bajo ningún concepto la cápsula debe abrirse, cortarse o masticarse.

#### Tabla de conversión de Carvedilol a Veraten® UD de liberación extendida.

| Dosis diaria de Carvedilol de liberación inmediata | Dosis diaria de cápsula de Veraten® UD de liberación extendida |
|--|--|
| 6.25 mg ( 3.125 mg dos veces por día )             | 10 mg una vez por día  |
| 12.5 mg ( 6.25 mg dos veces por día )              | 20 mg una vez por día  |
| 25 mg ( 12.5 mg dos veces por día )                | 40 mg una vez por día  |
| 50 mg ( 25 mg dos veces por día )                  | 80 mg una vez por día  |

Los pacientes mayores de 65 años que estuvieran en tratamiento con una dosis de Carvedilol de 50 mg diarios (25 mg cada 12 horas), deberían iniciar el tratamiento con una dosis de Veraten® UD de 40 mg, para minimizar los riesgos potenciales de mareos, síncope o hipotensión. Una vez tolerada esta dosis, luego de al menos 2 semanas, si fuera necesario, podrá incrementarse a 80 mg de Veraten® UD.

#### Hipertensión arterial esencial:

**Adultos:** la dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 20 mg una vez al día de Veraten® UD (equivalente a 6.25 mg de Veraten® dos veces al día). Si la dosis es tolerada, utilizando la presión sistólica, una hora posterior a la toma como guía, la dosis debería ser mantenida durante una o dos semanas y luego, si fuera necesario, aumentar a 40 mg/día en una toma diaria. Esta dosis debe mantenerse por 7 a 14 días y luego, en caso de ser necesario, puede ajustarse a 80 mg/día si es tolerada. La dosis máxima no debe exceder los 80 mg/día.

El uso concomitante de Veraten® UD con un diurético puede producir efectos aditivos, exacerbando el ortostatismo.

Administrado con la comida disminuye la velocidad de absorción y de esa manera disminuye la incidencia de los efectos ortostáticos.

#### Insuficiencia cardíaca congestiva

La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste. Antes de cada aumento de dosis, el paciente debe ser examinado por el médico para verificar la ausencia de signos de descompensación. El agravamiento de la insuficiencia cardíaca o la retención hídrica deben ser tratados con un aumento de la dosis del diurético, pudiendo ocasionalmente ser necesario disminuir la dosis de Carvedilol o interrumpir transitoriamente el tratamiento.

La dosis inicial sugerida es 10 mg por día durante dos semanas. Pacientes que toleren esta dosis pueden incrementar paulatinamente en intervalos de al menos dos semanas a 20 mg, 40 mg u 80 mg según se crea conveniente.

Los pacientes que no toleren una dosis alta deberán mantenerse en la dosis inferior.

Los pacientes deben ser advertidos de que al inicio de la retención hídrica pueden aparecer síntomas como mareos, vértigo, raramente síncope, luego de la primera hora de administración. Por lo tanto en este período deberán evitar conducir o tareas riesgosas en las cuales estos síntomas pudieran ser perjudiciales.

Los síntomas de vasodilatación pueden corregirse inicialmente mediante la reducción de la dosis del diurético. Si los síntomas persisten puede recurrirse a la reducción de la dosis de inhibidor de la ECA, seguida de la disminución de la dosis de Carvedilol o su discontinuación transitoria. En ese caso, la dosis de Carvedilol no debe ser incrementada hasta tanto los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la vasodilatación no se hayan corregido.

Si el paciente experimenta bradicardia (FC < 55 latidos/minuto) la dosis de Veraten® UD debe reducirse.

Los episodios de mareos o retención hídrica durante el inicio del tratamiento generalmente no requieren la discontinuación del tratamiento.

#### Disfunción sistólica post IAM

La dosis debe ser individualizada y monitorizada durante la titulación creciente. El tratamiento debe iniciarse luego de la estabilización hemodinámica del paciente y la retención hídrica haya sido minimizada. Se sugiere iniciar con Veraten® UD 20 mg una vez al día. Si la dosis es tolerada, incrementar luego de 3 a 10 días a 40 mg diarios, y luego de otros 3 a 10 días si es necesario, alcanzar los 80 mg día.

Una dosis inicial inferior (10 mg diarios) puede ser necesaria en el inicio de la titulación o si la situación clínica lo justifica (por ejemplo hipotensión, o retención hídrica). En el caso que una dosis alta no sea tolerada, el paciente debe mantener la dosis inmediata inferior.

En pacientes que estén bajo tratamiento con un  $\beta$ -bloqueante oral o EV no es necesario modificar el esquema de dosificación durante la fase aguda de un infarto de miocardio.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes del producto.

Insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Asma. Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bloqueo AV de segundo y tercer grado. Bradicardia severa (menos de 45-50 latidos/minuto). Shock cardiogénico. Enfermedad del nódulo sinusal. Hipotensión severa (PAS <85 mm Hg). Insuficiencia hepática.

#### ADVERTENCIAS

**Lesión hepática:** se ha observado raramente en pacientes bajo tratamiento con Carvedilol lesión hepatocelular leve.

En todos los casos fue reversible. Los primeros signos/síntomas de esta disfunción hepática son prurito, oscurecimiento de la orina, anorexia persistente, ictericia, molestias en el cuadrante superior derecho, síntomas similares a la gripe. Debe suspenderse la terapia con Carvedilol en caso de poseer evidencia de laboratorio de una lesión hepática o ictericia.

**Enfermedad vascular periférica:** los  $\beta$ -bloqueantes pueden precipitar o agravar los síntomas de una insuficiencia arterial en pacientes con una vasculopatía periférica.

En pacientes que sufren enfermedad de Raynaud Carvedilol puede exacerbar los síntomas.

**Anestesia y cirugía mayor:** deben administrarse con precaución agentes anestésicos que deprimen la función miocárdica (éter, ciclopropano y tricloroetileno) en pacientes tratados con Carvedilol debido al riesgo de sinergismo de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores.

La suspensión del tratamiento  $\beta$ -bloqueante 48 hs. antes de una anestesia general es suficiente para permitir la

recuperación de la sensibilidad normal a las catecolaminas.

**Diabetes e hipoglucemia:** en pacientes con diabetes mellitus el Carvedilol puede enmascarar los primeros síntomas de hipoglucemia aguda (ej. taquicardia). En pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca congestiva, el uso de Carvedilol puede asociarse a un empeoramiento de la hiperglucemia. Por lo tanto en estos pacientes, se requiere supervisión médica especial y un control regular de la glucemia al iniciar la terapia con Carvedilol y durante el período de ajuste.

**Tirotoxicosis:** al igual que otros agentes  $\beta$ -bloqueantes el Carvedilol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo tales como la taquicardia. La interrupción abrupta del tratamiento puede conducir a una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o puede precipitar una crisis tiroidea.

#### PRECAUCIONES

Debido a su actividad  $\beta$ -bloqueante el tratamiento con Carvedilol no debe interrumpirse abruptamente, particularmente en los pacientes que sufren enfermedad isquémica. Se recomienda reducir la posología en forma progresiva durante una a dos semanas.

Se ha reportado exacerbación de angina, ocurrencia de infarto de miocardio y arritmias ventriculares luego de la discontinuación abrupta de  $\beta$ -bloqueantes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia cardíaca o la retención de líquidos puede empeorar durante el aumento de la dosis de Carvedilol a una posología más elevada (titulación creciente). Si se observasen tales síntomas, debería incrementarse la administración de diuréticos y la dosis de Carvedilol no debería ser modificada hasta que no se consiga una estabilización. Ocasionalmente puede ser necesario reducir la dosis de Veraten® UD o interrumpir la terapia temporalmente. Tales episodios no excluyen que, posteriormente se consiga ajustar la dosis con éxito.

Los eventos adversos observados con Veraten® UD fueron similares a los observados con Carvedilol de liberación inmediata.

**Bradycardia:** si la frecuencia de las pulsaciones cae por debajo de 55 lat/min, es necesario reducir la dosis de Carvedilol.

**Hipotensión, hipotensión postural y síncope:** estos síntomas fueron observados en pacientes con insuficiencia cardíaca, sobre todo en el período de titulación.

En pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca que cambiaron de Carvedilol de liberación inmediata con la dosis más alta (25 mg de carvedilol dos veces por día) a Veraten® UD 80 mg una vez por día se observó duplicación de la incidencia combinada de hipotensión, síncope o mareos (ver dosificación en mayores de 65 años).

Para disminuir la probabilidad de estos eventos adversos, el tratamiento con Veraten® UD debería iniciarse con 10 mg una vez por día en insuficiencia cardíaca y 20 mg una vez por día en pacientes hipertensos o sobrevivientes de un infarto agudo de miocardio con disfunción ventricular izquierda. La dosis debe incrementarse lentamente (ver dosis y administración) y administrarse con una comida.

Durante el inicio del tratamiento el paciente debe ser advertido de situaciones como conducir o tareas riesgosas, que pudieran resultar perjudiciales ante la aparición de síncope.

**Función renal:** raramente se ha observado un deterioro reversible en la función renal durante el tratamiento con Carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva con presión arterial baja (presión sanguínea sistólica < 100 mm Hg), cardiopatía isquémica, enfermedades vasculares difusas y/o insuficiencia renal subyacente. En este caso se recomienda monitorear la función renal particularmente durante el período de ajuste y la función renal empeora reducir la dosis o discontinuar el tratamiento con Carvedilol.

**Feocromocitoma:** en pacientes con feocromocitoma, deben usarse como primera alternativa terapéutica agentes  $\alpha$ -bloqueantes. Aunque no existen experiencias, Carvedilol por poseer actividad farmacológica  $\alpha$  y  $\beta$ -bloqueante puede ser usado en esta patología con precaución.

**Angor de Pinzmetal:** agentes  $\beta$ -bloqueantes no selectivos pueden provocar dolor de pecho en pacientes con angina vasospástica de Pinzmetal. Aunque la actividad  $\alpha$ -bloqueante puede prevenir este síntoma, se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

**Reacciones alérgicas:** al igual que con otros  $\beta$ -bloqueantes existe riesgo de un aumento de sensibilidad frente a diferentes alérgenos o de la gravedad de las reacciones anafilácticas.

**Broncoespasmo no alérgico:** los pacientes con enfermedades broncoespásticas no deberían en general recibir  $\beta$ -bloqueantes.

Carvedilol solamente debería usarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con componente broncoespástico y que no reciban tratamiento farmacológico oral o por inhalación en caso de que el beneficio potencial supere el riesgo potencial. En pacientes con tendencia al broncoespasmo, se puede producir distress debido al posible aumento en las resistencias al paso del aire. Durante el comienzo del tratamiento así como en la fase de ajuste posológico de Carvedilol, los pacientes deberían estar sometidos a estrecha vigilancia, debiéndose reducir la dosis de Carvedilol al observar la más leve evidencia de broncoespasmo durante el tratamiento.

**Embarazo y lactancia:** no se dispone de experiencia clínica adecuada con Carvedilol en mujeres gestantes. Los estudios en animales no proporcionan evidencia alguna de que Carvedilol tenga efectos teratogénicos.

Los  $\beta$ -bloqueantes disminuyen la perfusión placentaria, lo cual puede provocar la muerte intrauterina del feto, así como partos prematuros y fetos inmaduros. Además pueden producirse efectos adversos en el feto y neonato (especialmente hipoglucemia y bradicardia). En el período posnatal, el neonato tiene un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardíacas y pulmonares. El Carvedilol puede ser usado durante el embarazo únicamente si se evalúa que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo fetal.

En experimentos en animales, se ha observado que el Carvedilol y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna, por lo que no se recomienda su administración durante la lactancia.

**Uso pediátrico:** la seguridad y eficacia en menores de 18 años no ha sido establecida.

**Uso geriátrico:** con la excepción de mareo en pacientes con hipertensión, no se observó mayor diferencia en seguridad o efectividad entre los ancianos y los pacientes jóvenes.

Pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca que cambiaron de Carvedilol de liberación inmediata con la dosis más alta (25 mg de Carvedilol dos veces por día) a Veraten® UD 80 mg una vez por día se observó una mayor incidencia de hipotensión, síncope o mareos.

Para disminuir la probabilidad de estos eventos adversos, el tratamiento con Veraten® UD debería iniciarse con una dosis inferior (ver dosis y administración en mayores de 65 años).

**Psoriasis:** en los pacientes con historia reconocida de psoriasis la administración de  $\beta$ -bloqueantes, puede agravar los síntomas de esta afección o inducir erupciones cutáneas semejantes. En estos casos deberá evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

**Portadores de lentes de contacto:** en caso de usar lentes de contacto debe recordarse la posibilidad de disminución de la secreción lacrimal.

**Habilidad para manejar u operar maquinarias:** deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de Carvedilol puede influir sobre la capacidad de reacción, fundamentalmente en asociación con alcohol.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

**Antihipertensivos y drogas con acción hipotensora:** la administración conjunta con Carvedilol puede potenciar el efecto hipotensor.

**Inhibidores del CYP 2D6:** la interacción de Carvedilol con inhibidores del CYP 2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina, y propafenona) no ha sido estudiada, pero estas drogas podrían aumentar los niveles séricos del R(+) enantiómero del Carvedilol.

**Agentes depletos de las catecolaminas:** la terapéutica simultánea con reserpina o inhibidores de la MAO puede originar la potenciación del efecto hipotensor y/o bradicardia severa.

**Clonidina:** la administración concomitante de clonidina y  $\beta$ -bloqueantes puede potenciar los efectos hipotensores y bradizarizantes. El tratamiento combinado con Carvedilol y clonidina debe suspenderse gradualmente retirando el Carvedilol con varios días de antelación a clonidina.

**Digoxina:** Carvedilol puede causar elevación clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de la digoxina. Ambos enlentecen la conducción aurículo-ventricular. En consecuencia, se recomienda monitorear la concentración de digoxina durante el inicio, el ajuste de dosis y la discontinuación del tratamiento con Carvedilol.

**Ciclosporina:** monitorear las concentraciones de ciclosporina luego del inicio de la terapia con Carvedilol y ajustarla apropiadamente, en algunos casos es necesario reducir la dosis de ciclosporina.

**Inductores e inhibidores del metabolismo hepático:** la rifampicina puede reducir los niveles séricos del Carvedilol en aproximadamente 70%. La cimetidina aumenta el ABC aproximadamente 30% sin modificar la  $C_{max}$  del Carvedilol.

**Antagonistas cálcicos:** se ha observado casos aislados de trastornos de la conducción cuando se administra conjuntamente Carvedilol y diltiazem.

Cuando se administran conjuntamente Carvedilol y agentes bloqueadores de los canales de calcio -del tipo verapamilo o diltiazem-, se aconseja el monitoreo del ECG y de la presión arterial, dado que puede producirse un marcado descenso

tensional, bradicardia u otros trastornos del ritmo cardíaco. Estos fármacos no deben administrarse por vía endovenosa durante el tratamiento con Carvedilol ante el riesgo de depresión miocárdica.

**Insulina e hipoglucemiantes orales:** los  $\beta$ -bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de la insulina y los hipoglucemiantes orales. Los signos de hipoglucemia pueden quedar enmascarados, especialmente la taquicardia. En consecuencia, se recomienda monitorear la glucemia durante el tratamiento con Carvedilol.

**Antiarrítmicos de clase I:** la coadministración con Carvedilol puede inducir trastornos de la contractilidad, del automatismo y de la conducción (mecanismos simpáticos compensatorios).

**Anestésicos generales:** el Carvedilol reduce los mecanismos cardiovasculares de compensación. Ante la necesidad de someterse a la anestesia no deberá interrumpirse abruptamente el tratamiento con Carvedilol, y será preciso informar al médico sobre esta medicación.

**Fármacos que disminuyen la conducción aurículo ventricular:** en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva controlados con digitalícos, diuréticos e inhibidores de la ECA, el Carvedilol debe ser utilizado con precaución ya que tanto estos fármacos como el Carvedilol disminuyen la conducción AV.

#### REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes observados son los siguientes:

**Cardiovasculares:** bradicardia, hipotensión, hipotensión postural, y raramente síncope, edema, bloqueo AV. Más raramente, extremidades frías, exacerbación de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente o fenómeno de Raynaud.

**SNC:** vértigo, mareos, cefaleas. Infrecuentemente: estado de ánimo deprimido, trastornos del sueño, parestesias.

**Gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea y dolor de estómago. Con escasa frecuencia: estreñimiento y vómitos.

**Metabólicos:** trombocitopenia, alteraciones de las transaminasas séricas y leucopenia.

**Hematológicos:** hiperglucemia, hipercolesterolemia, aumento de peso. Debido a las propiedades  $\beta$ -bloqueantes, también es posible que se manifieste una diabetes mellitus latente, que una diabetes manifiesta se agrave y que se inhiba la contrarregulación de la glucosa en sangre.

**Otros:** fatiga, dolor de tórax, aumento de las infecciones del tracto respiratorio, alteraciones de la visión, disminución del lagrimeo e irritación ocular, insuficiencia renal.

**Raros casos de:** disnea y asma, en pacientes predispuestos, impotencia sexual.

**Infrecuentemente:** obstrucción nasal, sequedad de boca y trastornos de la micción y reacciones cutáneas.

La frecuencia de los efectos adversos no es proporcional a la dosis con excepción del mareo, los trastornos de la visión y la bradicardia.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis puede sobrevenir: hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, paro cardíaco. Pueden observarse así mismo problemas respiratorios, broncoespasmos, vómitos y convulsiones generalizadas. Además de los procedimientos generales se impone el monitoreo y la corrección de los parámetros vitales (en unidad de terapia intensiva si fuera necesario). En función de la sintomatología presente pueden administrarse los siguientes fármacos: atropina, glucagón,  $\alpha$ -y  $\beta$ -simpaticomiméticos, diazepam o clonazepam.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 658-7777.

- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 cápsulas de liberación extendida.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 15°C y 30°C en su envase original.

#### MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.821.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809,

Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica

0800-333-3532 | [elea.com](http://elea.com)

Fecha de última revisión: Febrero 2009