FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
20 JUN 2011
Nº Ref. RF 230308/10
Nº Registro: F-18682/11
Firma Profesional:

NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACEUTICO

CILOKARE ~~6,25 mg~~ comprimidos recubiertos 6,25 mg

CILOKARE ~~12,5 mg~~ comprimidos recubiertos 12,5 mg

CILOKARE ~~25 mg~~ comprimidos recubiertos 25 mg

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de CILOKARE 6,25 mg contiene:
Carvedilol 6,25mg

Cada comprimido recubierto de CILOKARE 12,5 mg contiene:
Carvedilol 12,5mg

Cada comprimido recubierto de CILOKARE 25 mg contiene:
Carvedilol 25 mg

Excipientes

Lactosa Monohidrato, Crospovidona, Dióxido de Silicio Coloidal, Povidona (PVP K-30), ~~Agua Purificada~~, Estearato de Magnesio, Opadry OY-58900 blanco (Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Macrogol), Polisorbato 80 NF.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos blancos, redondos

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

Tratamiento de la hipertensión esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva sintomática. Tratamiento de la angina estable.

~~Para el tratamiento de:~~

- ~~**Insuficiencia cardiaca leve a severa:**~~

~~Carvedilol está indicado para el tratamiento de insuficiencia cardiaca crónica estable leve, moderada y severa, como un adjunto a los tratamientos estándar ej., diuréticos, digoxina, e IECA (inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina) en pacientes con euvolemia.~~

- ~~**Hipertensión**~~
- ~~**LVD** (Disfunción ventricular izquierda)~~
- ~~**después de IAM** (Infarto Agudo Miocárdico) **en pacientes clínicamente estables**~~

~~Carvedilol está indicado para el tratamiento profiláctico de angina estable.~~

Dosis y Administración

Vía de Administración

Para uso oral.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

En general:
Para el tratamiento de la hipertensión esencial, se recomienda una dosis inicial por vía oral, de 6,25 mg. dos veces al día o bien, 12,5 mg. después de 2 semanas, si no se ha obtenido una reducción satisfactoria de la presión arterial, aumentar la dosis a 50 mg. diarios. Para el tratamiento de la angina estable, se recomienda una dosis de 12,5 mg. dos veces al día. En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, se recomienda iniciar el tratamiento con 3,125 mg. ó 6,25 mg. 2 veces ala día e ir aumentando hasta llegar a una dosis máxima de mantención de 25 mg. 2 veces al día.

Insuficiencia cardiaca congestiva sintomática estable. ~~leve a severa~~

Carvedilol debe administrarse con los alimentos para disminuir la tasa de absorción y reducir la incidencia de efectos ortostáticos.

Adultos y Ancianos

La dosis inicial recomendada es de 3,125 mg dos veces al día durante dos semanas. Si esta dosis se tolera, debe aumentarse subsecuentemente a 6,25 mg dos veces al día, seguida de 12,5 mg dos veces al día y a partir de aquí 25 mg dos veces al día en intervalos sucesivos cada dos semanas. La dosis debe incrementarse al nivel más alto tolerado por el paciente. La dosis máxima recomendada es de 25 mg administrada dos veces al día en pacientes **en estos pacientes.** con IC **congestiva** ~~(Insuficiencia Cardiaca Crónica) severa y en pacientes con ICC leve o moderada~~ que pesan menos de 85 kg. En pacientes ~~con ICC leve o moderada~~ que pesan más de 85 kg, la dosis máxima recomendada es de 50 mg dos veces al día.

La dosis debe titularse en base a los requerimientos individuales. Durante la titulación a la alta de la dosis en pacientes con presión sanguínea sistólica < 100mmHg, puede presentarse deterioro de las funciones renal y/o cardiaca. Por lo tanto, antes de cada incremento de dosis, debe revisarse la función renal de estos pacientes, así como vigilar síntomas de empeoramiento de insuficiencia cardiaca o vasodilatación. La dosis de Carvedilol no debe aumentarse en ningún paciente que presente deterioro de insuficiencia cardiaca desde la última visita o con signos de insuficiencia cardiaca crónica descompensada o inestable. En pacientes que están recibiendo diuréticos y/o digoxina y/o inhibidores de la ECA, la dosis de estos fármacos debe estabilizarse antes de iniciar el tratamiento con Carvedilol *(ver Secciones Advertencias y Precauciones e Interacciones).*

Si se suspende el tratamiento con Carvedilol por más de 2 semanas, debe re-iniciarse el tratamiento con 3.125 mg dos veces al día y titularse como se indica con las recomendaciones de dosificación arriba descritas.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

PAUTAS PATOLÓGICAS ESPECIALES

Niños

No existen datos relevantes disponibles.

Insuficiencia Renal

No es necesario establecer recomendaciones especiales, en insuficiencia renal moderada.

No existen datos relevantes disponibles.

Insuficiencia Hepática

Carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (*ver Sección de Contraindicaciones)*.

Hipertensión esencial

Se recomienda dosificación una vez al día.

Adultos

La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg una vez al día los primeros dos días. Posteriormente la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día. Aunque esta es una dosis adecuada en la mayoría de los pacientes, si es necesario la dosis puede titularse hasta una dosis diaria máxima recomendada de 50 mg una vez al día o en dosis divididas. La titulación de la dosis debe realizarse con intervalos de al menos dos semanas.

Ancianos

La dosis recomendada para iniciar la terapia es de 12,5 mg una vez al día, lo cual ha proporcionado un control satisfactorio en algunos pacientes. Si la respuesta no fuese la adecuada, la dosis puede ser ajustada a intervalos de al menos dos semanas hasta alcanzar la dosis diaria máxima recomendada.

~~Se recomienda una dosis inicial de 12,5 mg al día. Se ha demostrado que esta dosis proporcionar un control satisfactorio en algunos casos. Si la respuesta es inadecuada la dosis puede aumentarse hasta la dosis diaria máxima recomendada de 50 mg una vez al día o en dosis divididas.~~

Niños

No existen datos relevantes disponibles.

Insuficiencia Renal

No existen datos relevantes disponibles.

Insuficiencia Hepática

Carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (*ver Sección de Contraindicaciones)*.

Tratamiento prolongado de la cardiopatía isquémica:

La dosis recomendada para iniciar la terapia es de 12,5 mg dos veces al día durante los dos primeros días. A continuación, la dosis recomendada es de 25 mg dos veces al día. Si fuera necesario, la dosis puede aumentarse posteriormente a intervalos de al menos dos semanas hasta alcanzar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg administrados en dosis divididas (dos veces al día). La dosis máxima recomendada para pacientes de edad avanzada es de 50 mg administrados en dosis divididas (dos veces al día).

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

~~**LVD=**(*del inglés,* Disfunción ventricular Izquierda) **después de IAM en pacientes clínicamente estables**~~
~~**Adultos**~~
~~La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg una vez al día los primeros dos días. Posteriormente la dosis recomendada es de 25 mg una vez al día. Aunque esta es una dosis adecuada en la mayoría de los pacientes, si es necesario la dosis puede titularse hasta una dosis diaria máxima recomendada de 50 mg una vez al día o en dosis divididas. La titulación de la dosis debe realizarse con intervalos de al menos dos semanas.~~
~~**Ancianos**~~
~~La dosis diaria máxima recomendada es de 50 mg administrada en dosis divididas.~~
~~**Niños**~~
~~No existen datos relevantes disponibles.~~
~~**Insuficiencia renal**~~
~~No existen datos relevantes disponibles.~~

Insuficiencia hepática
Carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (*ver Sección de Contraindicaciones).*
Contraindicaciones
Carvedilol está contraindicado en:
- hipersensibilidad a la substancia activa o a alguno de los excipientes
- insuficiencia cardiaca descompensada Clase IV de la NYHA (Asociación Cardiaca de Nueva York) que requiere soporte inotrópico intravenoso
- insuficiencia hepática

Como con otros agentes beta-bloqueadores:
- historia de broncoespasmo o asma
- bloqueo cardiaco A-V de 2do y 3er grado (excepto si se ha colocado un marcapasos permanente)
- bradicardia severa (< 50 bpm)
- choque cardiogénico
- síndrome del seno enfermo (incluyendo bloqueo sinoauricular)
- hipotensión severa (presión sanguínea sistólica <85 mmHg)

Advertencias y Precauciones
Trastornos respiratorios obstructivos
Carvedilol puede administrarse con precaución en pacientes con trastornos respiratorios obstructivos siempre y cuando se mantenga una supervisión adecuada. Si se desarrolla aumento de la resistencia de la vía aérea, debe considerarse suspender el beta-bloqueador, dependiendo del grado de resistencia de la vía aérea y del beneficio derivado del beta-bloqueador *(ver Sección Reacciones Adversas).*
Pacientes con mala reserva cardiaca
Debe tenerse especial cuidado en pacientes cuya reserva cardiaca es mala. Debe controlarse satisfactoriamente la insuficiencia cardiaca con un tratamiento apropiado antes de iniciar Carvedilol.
Interacción con digoxina, diuréticos y/o inhibidores de la IECA

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

En pacientes hipertensos que presentan insuficiencia cardiaca congestiva controlada con digoxina, Carvedilol debe utilizarse con precaución, ya que tanto digoxina como Carvedilol pueden enlentecer la conducción A-V. Debe estabilizarse la dosis de digoxina, diuréticos y/o inhibidores de la ECA antes de añadir Carvedilol. *(ver Secciones Interacciones y Dosis y Administración).*

Pacientes con diabetes mellitus

Como con otros fármacos con actividad beta-bloqueadora, Carvedilol puede enmascarar los signos de hipertiroidismo y los signos tempranos de hipoglicemia aguda en pacientes con diabetes mellitus. En general, se prefieren alternativas a los beta-bloqueadores en pacientes insulino-dependientes. En pacientes con diabetes y con insuficiencia cardiaca congestiva, el uso de Carvedilol puede asociarse con empeoramiento del control de la glucosa sanguínea. Por lo tanto, se requiere un monitoreo regular de la glucosa sanguínea en diabéticos en quienes se inicia o se aumenta el tratamiento con Carvedilol, y la terapia hipoglicemia debe ajustarse de acuerdo a esto *(ver Secciones Interacciones y Reacciones Adversas).*

Monitoreo de la función renal

Se ha observado deterioro reversible de la función renal con el tratamiento con Carvedilol en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva con presión sanguínea baja (PS sistólica < 100 mmHg), enfermedad cardiaca isquémica y enfermedad vascular difusa, y/o insuficiencia renal subyacente. En pacientes con ICC con estos factores de riesgo, la función renal debe monitorearse durante el aumento de dosis de Carvedilol, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia renal, debe suspenderse o reducirse la dosis del fármaco *(ver Secciones Reacciones Adversas y Dosis y Administración).*

Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o retención de líquidos durante el aumento de dosis

En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, puede presentarse empeoramiento de insuficiencia cardiaca o de la retención de líquidos al aumentar la dosis de Carvedilol (*ver Sección Dosis y Administración*). Si dichos síntomas ocurren, debe aumentarse la dosis de diuréticos y la dosis de Carvedilol no debe aumentarse hasta que exista estabilidad clínica. Ocasionalmente, puede ser necesario disminuir la dosis de Carvedilol o suspenderla temporalmente. Dichos episodios no excluyen un posterior aumento exitoso de la dosis de Carvedilol.

Lentes de contacto

Debe advertirse a los usuarios de lentes de contacto acerca de la posibilidad de tener disminución en la secreción de lágrimas *(ver Sección Reacciones Adversas).*

Pacientes con enfermedad cardiaca isquémica

Aunque no se ha reportado angina al suspender el tratamiento, la suspensión debe ser gradual en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica, ya que Carvedilol tiene actividad beta-bloqueadora.

Bradicardia

Si Carvedilol induce bradicardia con una disminución del pulso a menos de 55 latidos por minuto, debe reducirse la dosis de Carvedilol *(ver Sección de Contraindicaciones).*

Pacientes con historia de reacciones serias de hipersensibilidad

Debe tenerse precaución al administrar Carvedilol a pacientes con historia de reacciones serias de hipersensibilidad y a pacientes que están en tratamiento de

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

desensibilización, ya que los beta-bloqueadores pueden aumentar la sensibilidad a alérgenos y la gravedad de reacciones anafilácticas.

Fenómeno de Raynaud

En pacientes que sufre del trastorno de la circulación periférica llamado fenómeno de Raynaud, puede presentarse una exacerbación de los síntomas.

Pacientes con historia de psoriasis

En pacientes con historia de psoriasis asociada con el tratamiento con beta-bloqueadores, solo debe administrarse Carvedilol después de considerar la relación riesgo-beneficio *(ver Sección Reacciones Adversas).*

Pacientes con feocromocitoma

En pacientes con feocromocitoma, debe iniciarse un agente alfa-bloqueador antes de utilizar cualquier agente beta-bloqueador. No hay experiencia con el uso de Carvedilol en esta condición. Por lo tanto, debe tenerse precaución al administrar Carvedilol en pacientes con sospecha de feocromocitoma.

Angina variante de Prinzmetal

Los agentes con actividad beta-bloqueadora no selectiva pueden provocar dolor torácico en pacientes con angina variante de Prinzmetal. No hay experiencia clínica con Carvedilol en estos pacientes, aunque la actividad alfa-bloqueadora de Carvedilol podría prevenir dichos síntomas. Sin embargo, debe tenerse precaución al administrar Carvedilol en pacientes con sospecha de angina variante de Prinzmetal.

Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sintomática

El uso de Carvedilol en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sintomática no ha demostrado reducir la mortalidad.

Intolerancia a la lactosa

Este producto medicinal contiene lactosa, por lo tanto los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp, y malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones

Fármacos anestésicos

Durante una anestesia general, debe prestarse atención a los potenciales efectos sinérgicos inotrópicos negativos de Carvedilol y los fármacos anestésicos. Como con otros antihipertensivos, existe un potencial de hipotensión marcada durante la anestesia general.

Fármacos con acción anti-hipertensiva

Carvedilol puede potenciar el efecto de otros fármacos administrados concomitantemente que tengan acción anti-hipertensiva (ej., antagonistas de los receptores alfa1) o que provoquen hipotensión como parte de su perfil de efectos adversos.

Fármacos que disminuyen las catecolaminas

Los pacientes que toman dos agentes con propiedades beta-bloqueadoras, y un fármaco que disminuya las catecolaminas (ej., reserpina o inhibidores de la Monoaminooxidasa), deben ser monitoreados estrechamente en busca de signos de hipotensión y/o bradicardia severa.

Fármacos anti-arrítmicos o antagonistas del calcio

Como con otros fármacos con actividad beta-bloqueadora, debe tenerse precaución al administrar fármacos antiarrítmicos Clase I o antagonistas del calcio como Verapamilo. Estos fármacos no deben administrarse por vía intravenosa.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Digoxina
Los niveles plasmáticos mínimos de digoxina pueden aumentar aproximadamente un 16% en pacientes hipertensos a los que se co-administra Carvedilol con digoxina. Se recomienda aumentar el monitoreo de los niveles de digoxina al iniciar ajustar o suspender Carvedilol *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*.
Ciclosporina
Se observaron incrementos moderados en la media de concentraciones mínimas de ciclosporina después de iniciar el tratamiento con Carvedilol en 21 pacientes con trasplante renal que sufrían rechazo crónico vascular. En aproximadamente 30% de los pacientes, la dosis de ciclosporina tuvo que reducirse para mantener las concentraciones de ciclosporina dentro del rango terapéutico, mientras que en el resto de los pacientes, no se necesitó un ajuste. En promedio, la dosis de ciclosporina se redujo en aproximadamente un 20% en estos pacientes. Debido a la amplia variabilidad inter-individual en el ajuste de dosis requerido, se recomienda que las concentraciones de ciclosporina se monitoreen cuidadosamente después de iniciar el tratamiento con Carvedilol, y que la dosis de ciclosporina se ajuste según sea necesario.
Clonidina
Cuando debe suspenderse el tratamiento de Carvedilol y clonidina, debe suspenderse primerio Carvedilol, varios días antes de disminuir gradualmente la dosis de clonidina.
Inductores / inhibidores de las oxidasas con función mixta
Debe tenerse precaución en pacientes que reciben inductores de oxidadas con función mixta ej., rifampicina, ya que los niveles séricos de Carvedilol pueden disminuir; o en pacientes que reciben inhibidores de oxidasas con función mixta ej., cimetidina, ya que los niveles séricos pueden aumentar.
Insulina o hipoglicémicos orales
Los efectos de la insulina o de los hipoglicémicos orales pueden intensificarse. Los signos de hipoglicemia (especialmente palpitaciones) pueden enmascararse o atenuarse (*ver Sección Advertencias y Precauciones)*.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad

~~No existen datos relevantes disponibles.~~
No se dispone de experiencia clínica adecuada con carvedilol en mujeres gestantes. Los estudios en animales no proporcionaron evidencia alguna de que carvedilol tenga efectos teratogénicos.

Embarazo

Debido a que no existen datos clínicos acerca de la exposición a Carvedilol durante el embarazo, no debe utilizarse en el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.
Los estudios en animales no son suficientes con respecto a los efectos en el embarazo, sobre el desarrollo embrional/fetal, el parto, y el desarrollo postnatal.
Los estudios en animales no han mostrado evidencia sustancial de teratogenicidad con Carvedilol. En animales, se ha observado que Carvedilol cruza la barrera

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

placentaria. Por lo tanto, deben considerarse las posibles consecuencias del bloqueo alfa y beta en el feto y en el neonato humano, debido a que la reducción en la perfusión placentaria puede causar muerte fetal intrauterina o partos inmaduros y prematuros.
Los efectos observados con otros agentes bloqueadores alfa y beta incluyen alteraciones perinatales y neonatales (bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, hipoglicemia, hipotermia). También existe mayor riesgo de complicaciones cardiacas y pulmonares en el neonato y en el periodo postnatal.

Lactancia

No se recomienda la lactancia durante la administración de Carvedilol.
Los estudios en animales han mostrado que Carvedilol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se sabe si Carvedilol se excreta en la leche materna humana.

Capacidad de realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognoscitivas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de manejar y utilizar maquinaria.
Como con otros fármacos que producen cambios en la presión sanguínea, debe advertirse a los pacientes que toman Carvedilol que no manejen ni operen maquinaria si experimentan mareo o síntomas relacionados. Esto aplica particularmente al iniciar o cambiar el tratamiento, y cuando se ingiere conjuntamente alcohol.

Reacciones Adversas

Datos de Estudios Clínicos

Ver *Datos Post-Comercialización.*

Datos Post-Comercialización

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy común 1/10
☐Común 1/100 a <1/10
☐Poco común 1/1000 a <1/100
☐Raro 1/10000 a <1/1000
Muy raro <1/10000
Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La información que se proporciona abajo se basa en los datos de estudios clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Los eventos adversos se enlistan por separado para cada indicación debido a las diferencias entre las enfermedades de base.

Insuficiencia cardiaca congestiva sintomática

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Raros: trombocitopenia
Desconocido: leucopenia

Trastornos del metabolismo y la nutrición
Comunes: aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipoglucemia, y empeoramiento del control de la glucosa sanguínea también son comunes en pacientes con diabetes mellitus pre-existente *(ver Sección Advertencias y Precauciones; Interacciones)*

Trastornos del sistema nervioso
Muy comunes: mareo, cefalea (particularmente al iniciar el tratamiento)
Poco comunes: síncope (incluyendo pre-síncope)

Trastornos oculares
Comunes: alteraciones visuales

Trastornos cardiacos
Comunes: bradicardia *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*
Poco comunes: bloqueo AV e insuficiencia cardiaca (al aumentar la dosis), Angina pectoris

Trastornos vasculares
Comunes: hipotensión postural, hipotensión

Trastornos gastrointestinales
Comunes: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal

Trastornos renales y urinarios
Raros: falla renal aguda, anomalías de la función renal en pacientes con enfermedad vascular difusa y/o función renal alterada *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Muy comunes: astenia (incluyendo fatiga)
Comunes: edema (incluyendo edema generalizado, periférico, dependiente y genital, edema de piernas, hipervolemia y sobrecarga de líquidos).

La frecuencia de experiencias adversas no es dependiente de la dosis, con excepción de mareo, visión anormal y bradicardia.

Insuficiencia cardiaca congestiva sintomática estable.
El perfil es menor en pacientes con hipertensión o angina tratados con Carvedilol.

~~**Hipertensión y LVD (**Disfunción ventricular izquierda**) post IAM en pacientes clínicamente estables**~~
~~es similar~~
~~al observado en la insuficiencia cardiaca congestiva, aunque la incidencia de eventos generalmente~~

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

Trastornos del sistema inmune
Desconocido: reacciones alérgicas *(ver trastornos de piel y tejido subcutáneo)*

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático
Desconocido: cambios en transaminasas séricas, trombocitopenia, leucopenia

Trastornos psiquiátricos
Poco comunes: ánimo deprimido, alteraciones del sueño

Trastornos del sistema nervioso
Comunes: mareo, cefalea (particularmente al iniciar el tratamiento)
Poco comunes: parestesia, síncope

Trastornos oculares
Comunes: disminución de la secreción de lágrimas *(ver Sección Advertencias y Precauciones),* irritación ocular
Poco comunes: alteraciones visuales

Trastornos cardiacos
Comunes: bradicardia *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*
Poco comunes: bloqueo AV, angina pectoris (incluyendo dolor torácico), síntomas de insuficiencia cardiaca

Trastornos vasculares
Comunes: hipotensión postural, hipotensión
Poco comunes: mala circulación periférica (extremidades frías, (PVD), exacerbación de claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
Comunes: asma y disnea en pacientes con predisposición *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*
Raros: nariz tapada

Trastornos gastrointestinales
Comunes: náusea, dolor abdominal, diarrea
Poco comunes: estreñimiento, vómito
Raros: sequedad de boca

Trastornos hepatobiliares:
Desconocido: cambios en transaminasas séricas

Trastornos de piel y tejido subcutáneo
Poco comunes: reacciones de piel (ej., exantema alérgico, dermatitis, urticaria, prurito, y reacciones similares al liquen plano), pueden presentarse lesiones psoriásicas de piel o exacerbarse lesiones preexistentes *(ver Sección Advertencias y Precauciones)*

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Comunes: dolor en extremidades

Trastornos renales y urinarios
Raros: alteraciones de la micción
Desconocido: incontinencia urinaria (en mujeres)

Trastornos del sistema reproductivo y de mama
Poco comunes: impotencia

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Comunes: fatiga
Poco comunes: astenia, edema periférico
Raros: síntomas similares a la gripe

Sobredosis

Signos y síntomas
Pueden esperarse efectos cardiovasculares severos como hipotensión y bradicardia después de una sobredosis masiva. Después de esto pueden presentarse insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico, y paro cardiaco. También pueden presentarse problemas respiratorios, broncoespasmo, vómito, alteración de la conciencia, y convulsiones generalizadas.
Tratamiento
Además de los procedimientos generales, deben monitorearse y corregirse los signos vitales, si es necesario, bajo condiciones de cuidado intensivo.
En casos de sobredosis severa con síntomas de shock, debe continuarse el tratamiento de apoyo durante un periodo de tiempo suficiente, hasta que el paciente se estabilice, debido a que puede esperarse una vida media de eliminación prolongada así como una redistribución prolongada de Carvedilol desde los compartimentos profundos.

Farmacología Clínica

Farmacodinámica

Grupo farmacoterapéutico
Agentes alfa y beta-bloqueadores
Código ATC
C07AG02
Mecanismo de Acción
Carvedilol es un agente beta-bloqueador no selectivo vasodilatador con propiedades antioxidantes.
La vasodilatación está mediada principalmente a través del antagonismo de receptores alfa 1. Carvedilol es un racemato compuesto por dos estereoisómeros. La actividad beta-bloqueadora se atribuye al enantiómero S (-); en contraste, ambos enantiómeros exhiben la misma actividad ß1-bloqueadora. Carece de actividad simpaticomimética intrínseca.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CILOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 6,25 mg
Carvedilol

Efectos farmacodinámicos

Carvedilol mejoró significativamente la función miocárdica en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica causada por disfunción del ventrículo izquierdo, en particular, con reducción de la carga posterior sin efecto deletéreo sobre el volumen del ventrículo izquierdo y el volumen diastólico final. Se ha reportado regresión de hipertrofia ventricular izquierda después del tratamiento con Carvedilol en paciente con hipertensión esencial leve a moderada.

Farmacocinética

Absorción

Carvedilol se absorbe rápida y completamente después de la administración oral, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 25%-35% debida al metabolismo significativo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis y los niveles séricos máximos se presentan aproximadamente 1 hora después de una dosis oral. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad ni la concentración sérica máxima, aunque el tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima se retrasa.

Tomar Carvedilol junto con los alimentos minimiza el riesgo de hipertensión ortostática.

Distribución

Carvedilol es altamente lipofílico, aproximadamente 98% a 99% se une a las proteínas plasmáticas, predominantemente a la albúmina.

Metabolismo

Carvedilol sufre metabolismo significativo de primer paso. El patrón de metabolitos revela un metabolismo intenso con glucuronidación como uno de los pasos principales. La des-metilación y la hidroxilación del anillo fenol producen 3 metabolitos con actividad bloqueadora de receptores beta.

Eliminación

El promedio de vida media de eliminación varía de 6 a 10 horas. La eliminación es principalmente biliar hacia las heces. Una porción pequeña se elimina a través del riñón en forma de varios metabolitos.

Poblaciones especiales de pacientes

Ancianos

La farmacocinética de Carvedilol se afecta con la edad; los niveles plasmáticos de Carvedilol son aproximadamente 50% más altos en ancianos en comparación con sujetos jóvenes.

Insuficiencia Renal

Debido a que Carvedilol se excreta principalmente a través de las heces, no es probable que se presente una acumulación significativa en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática

La biodisponibilidad de Carvedilol fue cuatro veces mayor y el nivel plasmático máximo fue cinco veces más alto en pacientes con enfermedad hepática cirrótica en comparación con sujetos sanos. En pacientes con función hepática alterada, la

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

biodisponibilidad subió hasta un 80% debido a la reducción en el efecto de primer paso.

INFORMACIÓN NO CLÍNICA

No existe evidencia de estudios en animales en relación con la probabilidad de que Carvedilol tenga efectos teratogénicos. Se observó embriotoxicidad solo después de dosis grandes en conejos. La relevancia de estos hallazgos en humanos es incierta. Además, los estudios en animales han mostrado que Carvedilol cruza la barrera placentaria, por lo que deben tenerse en mente las posibles consecuencias del bloqueo alfa y beta en el feto y en el neonato humano (*ver Sección Embarazo y Lactancia*).

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Vida útil

La fecha de caducidad está indicada en el envase.

Almacenaje

Según esté registrado a nivel local.

~~**Naturaleza y Contenido de Contenedor**~~

~~Según esté registrado a nivel local.~~

~~**Incompatibilidades**~~

~~No existen datos disponibles relevantes.~~

~~**Uso y Manejo**~~

~~No existen requisitos especiales para el uso o manejo de este producto~~

~~No todas las presentaciones están disponibles en cada país.~~

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL