

ENTARSOL

CARVEDILOL 6,25 mg-12,5 mg-25 mg

Comprimidos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

ENTARSOL 6,25

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Celulosa microcristalina	42,9 mg
Crospovidona	5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,8 mg
Povidona	0,6 mg
Estearato de magnesio	0,6 mg
Oxido de hierro amarillo	150 µg
Lactosa c.s.p.	100 mg

ENTARSOL 12,5

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	12,5 mg
Celulosa microcristalina	40,7 mg
Crospovidona	5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,8 mg
Povidona	0,6 mg
Estearato de magnesio	0,6 mg
Lactosa c.s.p.	100 mg

ENTARSOL 25

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	25 mg
Celulosa microcristalina	81,4 mg
Crospovidona	10 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,6 mg
Povidona	1,2 mg
Estearato de magnesio	1,2 mg
Lactosa c.s.p.	200 mg

Acción terapéutica:

Antihipertensivo antianginoso. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Clasificación ATC: C07 AG

Indicaciones:

Hipertensión arterial esencial, angina de pecho estable, insuficiencia cardíaca congestiva clase II-III/NYHA.

Acción Farmacológica:

Carvedilol tiene una doble acción: es un Beta bloqueante no selectivo y bloqueante de los receptores adrenérgicos alfa-1.

Carece de actividad simpática intrínseca.

Por estos mecanismos disminuye la presión arterial y produce vasodilatación arterial, lo que le otorga propiedades antianginosas y cardioprotectoras.

Farmacocinética:

Carvedilol se absorbe rápidamente luego de su administración oral con una biodisponibilidad de aproximadamente 25% a 35% debido a un primer paso metabólico. La absorción se entorpece si se administra con alimentos, lo cual no modifica su

biodisponibilidad pero si el tiempo en alcanzar el pico de concentración máxima (C max). La concentración plasmática es proporcional a la dosis.

La ingesta de carvedilol con alimentos minimiza el riesgo de hipotensión ortostática.

Carvedilol es extensamente metabolizado. Menos del 2% de la dosis se excreta sin cambios por orina. Su primer paso metabólico es la oxidación del anillo aromático, y posteriormente glucuronización y sulfatación.

La desmetilación e hidroxilación del anillo fenol produce tres metabolitos con actividad bloqueante a los receptores beta. Estos metabolitos tienen acción vasodilatadora más débil que carvedilol.

Las isoenzimas hepáticas del sistema del citocromo P450 responsables de su metabolismo serían la CYP2D6 y CYP2C9 y en menor extensión CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1.

El enantiómero R(+)-carvedilol está influenciado por el polimorfismo genético de los metabolizadores pobres de debrisoquina (CYP2D6) por lo cual, en estos casos, la concentración de R(+)-carvedilol aumenta 2 a 3 veces respecto a los metabolizadores normales.

El enantiómero S(-)-carvedilol sólo aumenta un

20% a 25% en metabolizadores pobres lo cual indicaría una menor metabolización de este enantiómero por la isoenzima 2D6.

La unión a proteínas plasmáticas es del 98%. Su volumen de distribución es de 115 litros o sea que tiene una importante distribución en tejidos extravasculares. La vida media de eliminación oscila entre 7 y 11 horas. Carvedilol se excreta por bilis en las heces.

Posología Modo de administración:

Insuficiencia cardíaca congestiva:

Previo a la iniciación del tratamiento se debe minimizar la retención de líquidos.

La dosis inicial recomendada es de 3,125 mg dos veces al día durante dos semanas. Si esta dosis es tolerada se puede aumentar a 6,25, 12,5 y 25 mg dos veces al día con intervalos de dos semanas sucesivamente.

Dosis máxima: 50 mg dos veces al día.

Los pacientes deben ser advertidos que el inicio del tratamiento y con menor frecuencia el aumento de las dosis puede estar asociado a vértigo y mareos y raramente síncope dentro de la primera hora. Por lo tanto en este período debe evitar conducir vehículos o maquinarias riesgosas. Además ENTARSOL debería tomarse con las comidas para entelecer la absorción y reducir el riesgo de hipotensión postural.

Los síntomas vasodilatadores no necesitan tratamiento pero puede ser útil espaciar las tomas de ENTARSOL de los inhibidores de la ECA o disminuir la dosis de los IECA. La dosis de ENTARSOL no debe aumentarse hasta que los síntomas de insuficiencia cardíaca o vasodilatación hayan sido controlados.

La retención de líquidos (con o sin empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca) debería ser tratada con diuréticos.

La dosis de ENTARSOL debe reducirse si el paciente presenta bradicardia (< a 55 latidos/minuto).

Los episodios de vértigo y retención hídrica no excluyen el sucesivo aumento de la dosis hasta lograr una respuesta favorable a carvedilol.

Hipertensión:

La dosis debe ser individualizada.

La dosis inicial recomendada es de 6,25 mg dos veces al día. Si la dosis es tolerada (la tolerancia se evalúa con un control de la presión sistólica una hora des-

pués de la dosis como una guía) se puede mantener 7 a 14 días y luego incrementar a 12,5 mg dos veces al día, si es necesario, con control de la tolerancia.

Dosis máxima: 50 mg/día.

ENTARSOL debería tomarse con las comidas para reducir el riesgo de hipotensión ortostática. La adición de un diurético puede exagerar el componente ortostático de ENTARSOL.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a carvedilol.

Asma bronquial o condición broncoespástica.

Enfermedad pulmonar obstructiva.

Bradicardia severa (menor de 45-50 latidos/minuto).

Bloqueo auriculoventricular de 2º y 3º grado.

Shock cardiogénico.

Insuficiencia cardíaca congestiva que requiera tratamiento con inotrópico intravenoso.

Hipotensión severa (< a 85 mmHg).

Enfermedad del nódulo sinusal.

Insuficiencia hepática.

Advertencias:

Insuficiencia hepática: en caso de disfunción hepática comprobada por laboratorio la administración de ENTARSOL debe ser suspendida.

Enfermedad vascular periférica: los betabloqueantes precipitan o agravan los síntomas de insuficiencia vascular periférica por lo cual carvedilol debe ser usado con precaución en estos casos.

Cirugía mayor y anestesia: si se debe continuar el tratamiento con ENTARSOL durante el período perioperativo se debe tener cuidado con el uso de agentes que deprimen la función miocárdica como éter, ciclopropano o tricloroetileno.

Diabetes e hipoglucemia: los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia, principalmente la taquicardia. Además pueden potenciar los efectos hipoglucemiantes de la insulina y demorar la recuperación de los niveles de glucosa sanguínea. Los pacientes con hipoglucemia espontánea o diabéticos, en tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales, deben ser advertidos sobre esta posibilidad. La insuficiencia cardíaca congestiva conlleva el riesgo de empeorar la hipoglucemia.

Tirotoxicosis: los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de tirotoxicosis tales como taquicardia. Una interrupción brusca puede provocar

una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o una crisis de tirotoxicosis.

Insuficiencia cardíaca congestiva: en pacientes controlados con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA, se debe tener cuidado ya que el carvedilol como los digitálicos disminuyen la conducción aurículo ventricular.

Psoriasis: los betabloqueantes pueden agravar los síntomas.

Carvedilol disminuye la secreción lagrimal por lo cual debe advertirse a los pacientes que utilizan lentes de contacto que pueden presentar molestias.

Precauciones:

Al comienzo del tratamiento o al aumentar la dosis puede disminuir el estado de alerta, por lo tanto, se debe tener precaución en la conducción vehicular o al operar maquinarias riesgosas.

Si se presenta bradicardia menor a 55 latidos/minuto se debe reducir la dosis de ENTARSOL.

Por su actividad betabloqueante carvedilol no debe interrumpirse en forma brusca, particularmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica y en pacientes con enfermedad sistémica. La disminución debe ser gradual en 7 a 10 días.

Hipotensión postural: puede presentarse hipotensión ortostática al iniciar el tratamiento o al aumentar la dosis.

Se puede producir un deterioro de la función renal en pacientes con factores de riesgo como baja presión arterial (presión sistólica < 100 mmHg) enfermedad cardíaca difusa o insuficiencia renal subyacente. En general la función renal se recupera al suspender carvedilol. En estos pacientes se recomienda el monitoreo de la función renal y en caso de empeoramiento disminuir la dosis o suspender la administración.

Un agravamiento del fallo cardíaco o retención de líquidos puede ocurrir en el período de ajuste de dosis. En tal situación se puede aumentar la dosis de los diuréticos y no aumentar la dosis de carvedilol hasta que la estabilidad clínica se haya alcanzado.

En pacientes que se sospeche la posibilidad de un feocromocitoma se deben extremar las precauciones mientras se toma un betabloqueante. Pacientes alérgicos a distintos alérgenos pueden no responder al tratamiento con epinefrina.

Interacciones medicamentosas:

Inhibidores de CYP 2D6: Se puede esperar un aumento sanguíneo del enantiómero R(+)-carvedilol cuando se utilizan inhibidores potentes de CYP 2D6 (como fluoxetina, quinidina, paroxetina y propafenona) con un aumento de los efectos vasodilatadores (vértigos al aumentar la dosis).

Agentes que deplecion catecolaminas: como reserpina e IMAO podrían potenciar la hipotensión y bradicardia.

Clonidina: la administración conjunta potencia la disminución de la presión y la frecuencia cardíaca. En caso de interrumpir el tratamiento comenzar la suspensión con carvedilol algunos días antes que clonidina.

Ciclosporina: puede producirse un aumento de concentración plasmática de ciclosporina.

Digoxina: la concentración de digoxina aumenta en un 15% en el uso concomitante con Carvedilol. Debido a que ambos actúan sobre la conducción AV se debe realizar un monitoreo estricto de la digoxina.

Inductores e inhibidores del metabolismo hepático: Rifampicina reduce las concentraciones de carvedilol en un 70% y Cimetidina aumenta el ABC pero no la Cmax.

Bloqueantes de los canales de calcio: Si se administran en forma conjunta diltiazem o verapamilo se pueden presentar trastornos de la conducción cardíaca (rara vez con compromiso hemodinámico). En esos casos se debe extremar el monitoreo del ECG y la presión sanguínea.

Insulina e hipoglucemiantes orales: se potencia la acción hipoglucemiante por lo cual se debe monitorear regularmente la glucosa sanguínea.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Trastornos de la fertilidad:

No se han descrito efectos deletéreos a dosis terapéuticas.

Embarazo. Efectos teratogénicos: Como no existen estudios con carvedilol bien controlados en mujeres embarazadas, su uso en el embarazo sólo se hará si el beneficio para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

Estudios en animales mostraron que carvedilol y

sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria y se excretan por leche materna. No se recomienda su uso en este período.

Pediatría:

La seguridad y eficacia en menores de 18 años no ha sido establecida.

Ancianos:

No hay diferencia para este grupo etario con respecto a los más jóvenes.

Reacciones adversas:

Generales: fatiga, ocasionalmente dolor, edema generalizado.

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión postural sintomática, bloqueo A-V, síncope.

SNC: vértigos, cefalea, parestesias, hiperestesia.

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, aumento de TGP y TGO.

Metabólicos: hiperglucemia, aumento de peso, aumento de BUN y NPN, hipercolesterolemia, hipoglucemia, hiperuricemia, glucosuria.

Músculoesqueléticas: artralgias.

Respiratorias: broncoespasmo, asma, bronquitis.

Urinarias: hematuria.

Psiquiátricas: somnolencia, trastornos del sueño y del humor.

Dermatológicas: prurito, rash, fotosensibilidad. Rash psoriasisiforme.

Sobredosis:

La sobredosis puede causar hipotensión, bradicardia, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y paro cardíaco. También pueden ocurrir trastornos respiratorios, broncoespasmo, vómitos, pérdida de conciencia y convulsiones generalizadas.

El paciente se debe colocar en posición supina, bajo observación en unidad de cuidados intensivos.

El lavado gástrico o la emesis inducida se puede intentar en el período inmediato a la ingesta.

Los siguientes medicamentos pueden ser utilizados:

Para bradicardia: atropina 2 mg por vía intravenosa. Soporte de función cardiovascular: glucagon, 5 a 10 mg IV rápido (30") seguido por infusión continua de 5 mg/hora. Agentes simpaticomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina) a dosis acorde al peso y efecto.

Si predomina la vasodilatación periférica se puede administrar adrenalina o noradrenalina con monitoreo cardíaco.

Para las convulsiones se puede utilizar diazepam o clonazepam en inyección IV lenta.

Si la intoxicación es muy severa el tratamiento con antidotos debe continuar 7 a 10 hs (vida media de carvedilol).

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 / 6666 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777"

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños".

Conservar protegido de la luz preferentemente a una temperatura inferior a 25°C.

Presentación:

Entarsol 6,25: envases con 28 y 700 comprimidos.

Entarsol 12,5: envases con 28 y 700 comprimidos.

Entarsol 25: envases con 28 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.731

Director Técnico: Gabriel Saez, Farmacéutico.

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha última revisión: 27/09/04

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar