



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CARVEDILOL

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Agentes betabloqueantes. Agentes bloqueantes alfa y beta.

**Código ATC:** C07AG02.

### 3.1. Farmacodinamia

Carvedilol es un agente betabloqueante vasodilatador no selectivo con propiedades antioxidantes, que reduce la resistencia vascular periférica por bloqueo selectivo de adrenoreceptores alfa 1 y suprime el sistema renina angiotensina debido a un bloqueo beta no selectivo. La actividad de la renina plasmática se encuentra reducida y es raro observar retención de líquidos. Este compuesto es una mezcla racémica de 2 estereoisómeros que presentan propiedades bloqueantes de los receptores alfa-adrenérgicos. Las propiedades bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos no son selectivas para los receptores adrenérgicos beta-1 y beta-2 y están asociadas principalmente con el enantiómero levógiro. Carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca (ISA) y como el propranolol, tiene propiedades estabilizantes de la membrana. La disminución de la presión arterial por carvedilol, no está asociada con un incremento concomitante de la resistencia periférica total, como se observa con agentes betabloqueantes puros. La frecuencia cardiaca está ligeramente disminuida. El volumen sistólico permanece inalterado. Tanto el flujo sanguíneo renal como el funcionalismo renal se mantienen. El flujo sanguíneo periférico se mantiene, razón por la cual es raro ver extremidades frías (que se observan frecuentemente con fármacos que poseen una actividad betabloqueante). En estos pacientes, carvedilol aumenta las concentraciones plasmáticas de norepinefrina. En tratamientos prolongados para la angina, carvedilol ha demostrado tener propiedades anti-isquémicas y antianginosas y aliviar el dolor. Estudios hemodinámicos demostraron que carvedilol reduce la precarga y la postcarga ventriculares. Sobre el perfil lipídico o de electrolitos, carvedilol no tiene efecto negativo. Se mantiene una relación normal entre lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad (HDL/LDL).

## 3.2. Farmacocinética

### Absorción

Tras una administración oral, carvedilol se absorbe rápidamente con un pico de concentración en plasma ( $C_{max}$ ) de 21mg/L alcanzada después de aproximadamente 1,5 h ( $t_{max}$ ). Existe una relación lineal entre los valores de  $C_{max}$  y la dosis.

### Distribución

Carvedilol es altamente lipófilo, mostrando una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente un 95%. El rango del volumen de distribución es entre 1,5 y 2 L/kg y se halla aumentado en pacientes con cirrosis hepática.

### Metabolismo y biotransformación

Tras una administración oral, carvedilol experimenta un elevado metabolismo de primer paso que resulta en una biodisponibilidad absoluta de 25% aproximadamente en voluntarios sanos masculinos. Carvedilol es un racémico, el enantiómero S (-) parece que se metaboliza más rápidamente que el enantiómero R (-), mostrando una biodisponibilidad oral absoluta de un 15% en comparación con el 31% del enantiómero R (-). La máxima concentración plasmática de R-carvedilol es aproximadamente 2 veces mayor que la del S-carvedilol.

La desmetilación y la hidroxilación en el anillo fenólico producen 3 metabolitos activos con actividad beta-bloqueante. Basándose en datos de estudios preclínicos, el metabolito 4'-hidroxifenol es aproximadamente 13 veces más potente que carvedilol en lo referente al betabloqueo. En comparación con carvedilol, los tres metabolitos activos presentan una débil actividad vasodilatadora. Adicionalmente, dos de los metabolitos de hidrox-carbazol del carvedilol son antioxidantes extremadamente potentes, que despliegan una potencia entre 30 y 80 veces mayor que carvedilol.

En pacientes con baja actividad metabólica el aclaramiento oral del R (+) carvedilol se reduce a 39L/h frente a los pacientes con alta actividad metabólica que tienen 119L/h. El aclaramiento del enantiómero S (-) no tiene diferencias significativas entre los pacientes con alta y baja actividad metabólica. Nótese que ambos R (+) y S (-) tienen la misma actividad alfa-bloqueante, mientras solo el S (-) tiene actividad beta-bloqueante.

### Eliminación

Alrededor del 60% del carvedilol administrado, se excreta por vía biliar y se elimina por las heces en forma de metabolitos en los 11 días siguientes. Tras una dosis oral única, sólo el 16% se excreta en la orina en forma de carvedilol o sus metabolitos. La excreción urinaria del medicamento inalterado representa sólo el 2%. Después de una perfusión intravenosa de 12,5 mg en voluntarios sanos, el aclaramiento plasmático de carvedilol alcanza alrededor de 600 mL/min y la vida media de eliminación es de alrededor de 2,5 h. En los mismos individuos, la vida media de eliminación de una cápsula de 50 mg fue de 6,5 h correspondientes al tiempo medio

## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

de absorción de la cápsula. Tras una administración oral, el aclaramiento total del S-carvedilol es aproximadamente 2 veces mayor que el del R-carvedilol

### **Insuficiencia renal**

En pacientes hipertensos con insuficiencia renal entre moderada (aclaramiento de creatinina 20 - 30 mL/min) y grave (aclaramiento de creatinina < 20 mL/min) el área bajo la curva, la vida media de eliminación y la concentración plasmática máxima no cambian significativamente. La excreción renal del medicamento inalterado disminuye en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, los cambios en los parámetros farmacocinéticos son leves. Carvedilol no se elimina durante la diálisis porque no atraviesa la membrana de diálisis, probablemente esto se debe a la elevada unión a proteínas plasmáticas.

### **Insuficiencia hepática**

Un estudio farmacocinético en pacientes con cirrosis demostró que la exposición a carvedilol (AUC) se incrementó 6,8 veces en pacientes con insuficiencia hepática en comparación con sujetos sanos.

### **Insuficiencia cardíaca**

En un estudio con 24 pacientes japoneses con insuficiencia cardíaca el aclaramiento del R y S-carvedilol fue significativamente más bajo que el previamente estimado a partir de voluntarios sanos. Estos resultados sugieren que la farmacocinética del R y S-carvedilol está significativamente afectada en la insuficiencia cardíaca.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

La edad no tiene un efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética de carvedilol en pacientes hipertensos.

### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

La investigación en pediatría ha demostrado que el aclaramiento es significativamente mayor en niños en comparación con adultos.

### **Polimorfismos genéticos**

Los resultados de estudios farmacocinéticos clínicos en humanos han demostrado que CYP2D6 interviene significativamente en el metabolismo de R-carvedilol y S-carvedilol. Como consecuencia, las concentraciones plasmáticas de R y S-carvedilol se incrementan en metabolizadores lentos del CYP2D6. La importancia del genotipo CYP2D6 en la farmacocinética de R y S-carvedilol se confirmó en estudios farmacocinéticos poblacionales, mientras que otros estudios no confirmaron dicha observación. Se concluyó que el polimorfismo genético de CYP2D6 puede ser de importancia clínica limitada.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

En estudios preclínicos en ratas y ratones, carvedilol no tuvo efecto carcinogénico y en las pruebas realizadas en mamíferos y no mamíferos, tanto *in vitro* como *in vivo*, carvedilol no mostró potencial mutagénico.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En ratas preñadas dosis mayores de 200 mg/kg (más de 100 veces la dosis diaria máxima humana), se observaron reacciones adversas sobre el embarazo y la fertilidad. El crecimiento y desarrollo físico de los fetos se retrasaron a dosis mayores de 60 mg/kg (más de 30 veces la dosis diaria máxima humana). Se observó embriotoxicidad (mayor número de fallecimientos post-implantación) pero no se detectaron malformaciones en ratas y conejos a dosis de 200 mg/kg y 75 mg/kg respectivamente (38 a 100 veces la dosis diaria máxima humana).

## 4. INDICACIONES

Tratamiento coadyuvante de la insuficiencia cardíaca congestiva grado II y III.

Tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada.

Tratamiento a largo plazo de la angina de pecho estable e inestable.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

Tratamiento coadyuvante de la insuficiencia cardíaca congestiva grado II y III.

Dosis inicial: 3,125 mg cada 12 horas.

Dosis de mantenimiento: 6,25 mg - 12,5 mg cada 12 horas.

Tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada. Dosis: 25 - 50 mg/día.

Tratamiento a largo plazo de la angina de pecho estable e inestable. Estable: 25 mg cada 12 horas. Inestable: Dosis inicial: 3,125 - 12,5 cada 12 horas.

#### Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de carvedilol en niños y adolescentes menores de 18 años.

### 5.2. Dosis máxima

25 mg cada 12 horas. Individualizar dosis según requerimientos. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

Debe determinarse la dosificación para cada paciente individualmente, pero de acuerdo con los parámetros farmacocinéticos no hay evidencia de que sea necesario el ajuste de la dosis de carvedilol en pacientes con insuficiencia renal. No obstante, se recomienda una monitorización de la función renal en pacientes con insuficiencia



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

cardiaca congestiva y presión arterial baja (PA sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa y/o insuficiencia renal subyacente.

## **Insuficiencia hepática**

Carvedilol está contraindicado en pacientes con disfunción hepática clínicamente manifiesta.

## **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los efectos de carvedilol y deben vigilarse más cuidadosamente.

## **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de carvedilol en niños y adolescentes menores de 18 años.

## **Origen étnico**

No existen datos.

## **Metabolizadores lentos/intermedios/rápidos/ultrarrápidos conocidos de (enzima)**

La CYP2D6 interviene significativamente en el metabolismo de R-carvedilol y S-carvedilol. Como consecuencia, las concentraciones plasmáticas de R y S-carvedilol se incrementan en metabolizadores lentos del CYP2D6.

## **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

Ingerir los comprimidos con una cantidad suficiente de agua. No es necesario tomar la dosis con las comidas, aunque se recomienda que, en pacientes con insuficiencia cardiaca, carvedilol se tome con los alimentos para reducir la velocidad de absorción y se reduzca el riesgo de hipotensión ortostática. En el tratamiento de la hipertensión esencial, el carvedilol se puede administrar solo o en combinación con otros fármacos antihipertensivos, especialmente diuréticos del tipo de las tiazidas, se recomienda una dosis única diaria. En angina de pecho estable crónica, se recomienda una dosificación de dos veces al día. Como ocurre con otros betabloqueantes y especialmente en pacientes coronarios, la supresión de carvedilol debe realizarse gradualmente.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

## **Infecciones e infestaciones**

Frecuentes: Bronquitis, neumonía, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario.

## **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)**

Frecuentes: Anemia.

Raras: Trombocitopenia.

Muy raras: Leucopenia

## **Trastornos del sistema inmunológico**

Muy raras: Reacción de hipersensibilidad.

## **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Aumento de peso, hipercolesterolemia, alteración de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia, hipoglucemia) en pacientes con diabetes mellitus preexistente.

## **Trastornos psiquiátricos**

Frecuentes: Depresión, estado de ánimo deprimido.

Poco frecuentes: Trastornos del sueño.

## **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Mareos, dolor de cabeza.

Frecuentes: Sincope, presíncope.

Poco frecuentes: Parestesia.

Raras: Trastornos del sueño, presíncope, síncope, parestesia.

## **Trastornos oculares**

Frecuentes: Anomalías de la visión, disminución del lagrimeo (ojo seco), irritación ocular.

## **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular, angina de pecho

Muy frecuentes: Insuficiencia cardiaca.

Frecuentes: Bradicardia, hipovolemia, sobrecarga de fluidos.

## **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: Hipotensión



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Frecuentes: Hipotensión postural, trastornos de la circulación periférica (extremidades frías, enfermedad vascular periférica, exacerbación de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente o fenómeno de Raynaud), hipertensión.

## **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Disnea, edema pulmonar y asma en pacientes predispuestos.

Raras: Congestión nasal.

## **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal.

## **Trastornos hepatobiliares**

Muy raras: Niveles elevados de alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST) y gamma-glutamilttransferasa (GGT).

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (p.ej. exantema alérgico, dermatitis, urticaria, prurito y lesiones cutáneas de tipo psoriásico o liquen plano), alopecia.

Frecuencia no conocida: Reacciones cutáneas adversas graves (ej. necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson).

## **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuentes: Dolor en las extremidades.

## **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Insuficiencia renal y trastornos de la función renal en pacientes con enfermedad vascular difusa y/o con insuficiencia renal subyacente, trastornos de la micción.

Muy raras: Incontinencia urinaria en mujeres.

## **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: Astenia (fatiga).

Frecuentes: Dolor.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493).

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La administración concomitante de carvedilol y digoxina, incrementa en un 15% las concentraciones de digoxina. Ambos medicamentos, enlentecen la conducción AV. Los betabloqueantes pueden potenciar los efectos hipoglucemiantes de la insulina o de los hipoglucemiantes orales. La Rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de carvedilol en un 70%. La cimetidina puede incrementar los niveles séricos de carvedilol, aunque esta interacción no se considera clínicamente importante. En pacientes que toman concomitantemente fármacos con propiedades beta-bloqueantes y fármacos que pueden producir una depleción de catecolaminas como reserpina, y los inhibidores de la monoamino oxidasa IMAO, se han observado signos de hipotensión y/o bradicardia grave. Durante el uso conjunto de carvedilol y ciclosporina en pacientes con trasplante renal, se observó un incremento modesto en la concentración media de ciclosporina, ameritando la reducción de la dosis de ciclosporina en un 30% de estos pacientes. La administración concomitante de clonidina con medicamentos con propiedades betabloqueantes, puede aumentar la presión sanguínea y disminuir el ritmo cardiaco. Cuando se va a suspender un tratamiento combinado con carvedilol y clonidina, debe retirarse primero el carvedilol y varios días después se puede proceder a una disminución paulatina de la dosis de clonidina. Con la administración conjunta de carvedilol y diltiazem se han observado casos aislados de alteraciones en la conducción con compromiso hemodinámico. Es recomendable que durante la administración conjunta de carvedilol por vía oral con otros bloqueantes de los canales de calcio del tipo verapamilo o diltiazem, se realice la monitorización del ECG y la presión sanguínea. Con la administración de dihidropirinas y carvedilol se han notificado casos de insuficiencia cardiaca e hipotensión grave. En caso de administración de carvedilol con antiarrítmicos de clase I o amiodarona debe realizarse una monitorización cuidadosa, debido a que se han notificado casos de bradicardia, paro cardiaco y fibrilación ventricular en pacientes tras recibir un betabloqueante estando en tratamiento con amiodarona. Existe riesgo de fallo cardiaco en el caso de tratamiento intravenoso concomitante con antiarrítmicos de clase Ia o Ic. Carvedilol puede potenciar el efecto de otros fármacos administrados concomitantemente que tengan una acción antihipertensiva como los antagonistas de los receptores  $\alpha_1$  u ocasionen hipotensión como parte de su perfil de efectos adversos, tales como barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, agentes vasodilatadores y alcohol.

Cuando se administran conjuntamente carvedilol y anestésicos, puede producirse sinergia de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores. Los AINEs, estrógenos





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

y corticosteroides, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de carvedilol, debido a la retención de agua y sodio. El uso conjunto de carvedilol con Ergotamina produce aumento de la vasoconstricción y con agentes bloqueantes neuromusculares, aumento del bloqueo neuromuscular. Inhibidores del CYP2D6, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como fluoxetina y paroxetina, pueden incrementar los niveles sanguíneos de carvedilol.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El carvedilol puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), si se observan síntomas de empeoramiento de la enfermedad o de la retención de líquidos durante el periodo de aumento de la dosis de carvedilol, debe incrementarse la administración de diuréticos y no debe aumentarse la dosis de carvedilol hasta no lograr la estabilización clínica. Ocasionalmente puede ser necesario reducir la dosis de carvedilol o, interrumpir el tratamiento temporalmente. Tales episodios no excluyen que, posteriormente, se consiga ajustar la dosis con éxito. En pacientes con ICC controlada con glucósidos digitálicos, carvedilol debe emplearse con cautela puesto que tanto los digitálicos como el carvedilol enlentecen la conducción AV.

Se ha observado un deterioro reversible de la función renal en pacientes en tratamiento con carvedilol con ICC y presión arterial baja (PA sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa, y/o insuficiencia renal subyacente. En pacientes con ICC con estos factores de riesgo, debe controlarse la función renal mientras se aumenta la dosis de carvedilol. Si se produce un empeoramiento de la función renal se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento con carvedilol.

En insuficiencia ventricular izquierda seguida de infarto agudo de miocardio, antes de iniciar el tratamiento con carvedilol, el paciente debe estar clínicamente estable y debe haber recibido un inhibidor de la ECA durante al menos las 48 horas previas, y la dosis del inhibidor de la ECA debe haber permanecido estable durante al menos las 24 horas previas.

En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 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. La dosis de carvedilol

## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

debe reducirse si los pacientes muestran signos de obstrucción bronquial durante el tratamiento.

En pacientes con diabetes mellitus el carvedilol puede enmascarar los síntomas y signos de una hipoglucemia aguda, se debe realizar un control regular de la glucemia y un ajuste del tratamiento antidiabético si fuese necesario.

### **Angina vasoespástica Prinzmetal**

Los medicamentos con actividad betabloqueante no selectiva pueden provocar dolor torácico en pacientes con angina vasoespástica de Prinzmetal. No hay experiencia clínica con carvedilol en estos pacientes, aunque la actividad alfa-bloqueante de carvedilol puede prevenir estos síntomas.

Es preciso tener precaución al administrar carvedilol a pacientes con sospecha de angina vasoespástica de Prinzmetal, con una vasculopatía periférica, pacientes que padezcan trastornos circulatorios periféricos (p.ej. síndrome de Raynaud), tirotoxicosis, en pacientes que van a ser sometidos a cirugía general, pacientes con un historial de reacciones de hipersensibilidad grave, pacientes sometidos a una terapia de desensibilización, antecedentes de psoriasis asociada a un tratamiento con betabloqueantes, pacientes con feocromocitoma.

Los pacientes que utilicen lentes de contacto deben ser advertidos de la posible disminución del lagrimeo. El tratamiento con carvedilol no se debe interrumpir de forma súbita, especialmente en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica. En estos pacientes la retirada debería realizarse de forma gradual (durante un periodo de 1- 2 semanas). El carvedilol puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **Reacciones cutáneas adversas graves**

Debe interrumpirse permanentemente el tratamiento con carvedilol en pacientes que experimenten reacciones cutáneas adversas graves que puedan atribuirse al carvedilol.

### **Psoriasis**

Los pacientes que presenten un historial de psoriasis asociada a una terapia con betabloqueantes solamente deberían tomar carvedilol después de sopesar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

## **8.2. Embarazo**

No hay suficiente evidencia clínica de la seguridad de carvedilol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo postnatal.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Los betabloqueantes 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, bradicardia, depresión respiratoria e hipotermia). En el período postnatal, el neonato tiene un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardíacas y pulmonares. Los estudios en animales no proporcionaron evidencia alguna de que carvedilol tenga efectos teratogénicos. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

### 8.3. Lactancia

Carvedilol es lipofílico y, de acuerdo a los resultados de estudios llevados a cabo en animales en periodos de lactancia, carvedilol y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 8.4. Fertilidad

No hay datos disponibles.

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Diferentes reacciones individuales como mareo y cansancio pueden dificultar la capacidad del paciente para concentrarse y conducir o para manipular máquinas. Esto sucede especialmente al inicio del tratamiento y durante el ajuste de dosis y cuando se toma conjuntamente con alcohol.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.

Insuficiencia cardíaca descompensada de la clase IV según la New York Heart Association (NYHA) que precise uso de inotrópicos intravenosa.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con componente broncoespástico en pacientes que estén recibiendo tratamiento oral o inhalado.

Disfunción hepática clínicamente manifiesta.

Bloqueo A-V de segundo y tercer grado (excepto si se coloca un marcapasos de forma permanente).

Bradicardia grave (< 50 latidos por minuto).

Shock cardiogénico.

Hipotensión grave (presión sistólica < 85 mmHg).

Antecedentes de broncoespasmo o asma.

Acidosis metabólica.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Feocromocitoma no tratada.  
Trastornos graves de la circulación arterial periférica.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

En caso de una sobredosis pueden producirse hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y paro cardíaco. También pueden surgir problemas respiratorios, broncoespasmos, vómitos, alteraciones de la conciencia y convulsiones generalizadas.

### 10.2. Tratamiento

Iniciar el tratamiento con los procedimientos generales de desintoxicación.

Monitorización y corrección de los parámetros vitales (si fuera necesario en cuidados intensivos).

En caso de una bradicardia excesiva puede usarse atropina.

Para proporcionar apoyo a la función ventricular se recomiendan simpaticomiméticos intravenosos (dobutamina, isoprenalina).

Si se requiere un efecto inotrópico positivo, debería considerarse la administración de inhibidores de fosfodiesterasa.

Si la vasodilatación periférica es importante, debería administrarse noradrenalina, con una monitorización continua del estado circulatorio. En caso de bradicardia fármaco-resistente se recomienda un marcapasos.

En caso de broncoespasmo, deberían administrarse beta-simpaticomiméticos (en forma de aerosol o, si estos fueran ineficaces, también por vía intravenosa) o teofilina mediante inyección intravenosa lenta o infusión.

En presencia de convulsiones, se recomienda la inyección IV lenta de diazepam o clonazepam.

Debido a que el carvedilol se une en un gran porcentaje a las proteínas plasmáticas, se descarta el uso de la diálisis.

Si se presentan síntomas de shock, el tratamiento de soporte debe continuarse durante un período de tiempo suficientemente largo hasta que el paciente se estabilice, ya que es probable que la eliminación y la redistribución de carvedilol sean más lentas de lo normal. La duración del tratamiento farmacológico dependerá de la gravedad de los síntomas de la sobredosis.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

## CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2022