



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12010-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 28 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010643-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010643-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: ISOBLOC / CARVEDILOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL, 6,25 mg; 12,5 mg; 25 mg y 50 mg, autorizado por el Certificado N° 42.605.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ISOBLOC / CARVEDILOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL, 6,25

mg; 12,5 mg; 25 mg y 50 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.605 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010643-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.28 10:04:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3071517664
Date: 2017.11.28 10:04:13 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO

ISOBLOC

CARVEDILOL 6,25; 12,5; 25 y 50 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos x 6,25 mg

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 6,25 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato 58,00 mg; Celulosa microcristalina 29,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Talco 1,75 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg

Comprimidos x 12,5 mg

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 12,50 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato 116,00 mg; Celulosa microcristalina 58,00 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Talco 3,50 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg

Comprimidos x 25,0 mg

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 25,00 mg; Excipientes: Celulosa Microcristalina 116,00 mg; Croscarmelosa Sódica 16,00 mg; Talco 7,00 mg; Estearato de Magnesio 4,00 mg; Lactosa c.s.p. 400,00 mg

Comprimidos x 50 mg

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 50,00 mg; Excipientes: Almidón glicolato de sodio 20,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Povidona K30 16,00 mg; Celulosa microcristalina 100,00 mg; Lactosa 181,00 mg; Talco 8,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg

Acción Terapéutica

Antihipertensivo, antianginoso, tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva clase II-III/NYHA (New York Heart Association).

Código ATC: C07AG02

LABORATORIOS CASASCO S.A.

ADRIANA C. CARALINI
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS CASASCO S.A. S.C.
IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL BIANARELLI
FARMACÉUTICO

página 1 de 8 CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 17.437



Indicaciones

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

Acción Farmacológica

Agente cardiovascular con acción dual, betabloqueante y vasodilatadora. Es un betabloqueante no cardiosselectivo, y sin actividad simpática intrínseca. La vasodilatación está mediada por un antagonismo de los receptores adrenérgicos alfa 1. Por otra parte, presenta efectos cardio- y vaso-protectores independientes del bloqueo alfa y beta, y propiedades antioxidativas y antiproliferativas.

Considerando que la resistencia periférica es uno de los principales factores reguladores de la presión arterial, los efectos vasodilatadores de Carvedilol serían responsables del efecto antihipertensivo.

Carvedilol logra un excelente equilibrio entre el bloqueo beta y la vasodilatación. Este balance determina que su acción sea esencialmente diferente a la de otros beta-bloqueantes, que en forma indefectible elevan la resistencia periférica al bloquear los receptores beta 2. Además, Carvedilol presenta efectos cardio- y vaso-protectores mediados por el grupo carbazol de la molécula.

Sus efectos antioxidantes han sido demostrados en numerosos estudios in vitro. Se ha comprobado que Carvedilol logra eliminar los radicales libres y simultáneamente inhibe la liberación de superóxidos, y que se produce una marcada inhibición de la peroxidación lipídica con Carvedilol, a diferencia de otros beta-bloqueantes que no presentan este efecto.

Carvedilol inhibe la proliferación aberrante del músculo liso vascular y presenta efectos favorables sobre la elasticidad de los eritrocitos, reduce la agregación plaquetaria y la viscosidad sanguínea, efectos de utilidad en la prevención del comienzo y la progresión de procesos trombóticos en pacientes hipertensos.

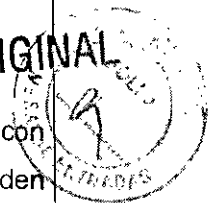
Farmacocinética

Carvedilol es un racemato constituido por dos enantiómeros: S (-)-Carvedilol y R (+)-Carvedilol. El S-Carvedilol posee propiedades bloqueantes alfa 1 y beta; en cambio, el R-Carvedilol presenta sólo propiedades bloqueantes alfa 1. La biodisponibilidad del carvedilol oral es de 25 a 35%. La vida media de eliminación es de 2 a 8 hs. por día. No hay variaciones significativas relacionadas con la edad en las propiedades farmacocinéticas de la droga. El carvedilol es altamente lipofílico y se une a proteínas

LABORATORIOS CASASCO S.A.
ADRIANA C. CARAMES
APODEADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-21941512-APN-DERMA/ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.637

ORIGINAL



plasmáticas hasta en un 90%. No se requiere alterar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo en pacientes con insuficiencia hepática pueden observarse alteraciones en el metabolismo de la droga.

La concentración plasmática pico después de su administración oral se alcanza en 1-2 horas. La concentración del enantiómero R(+) es aproximadamente tres veces superior a la del enantiómero S(-).

Carvedilol se metaboliza extensamente en el hígado y menos del 2% de la dosis administrada se excreta en forma inalterada en la orina.

Por desmetilación e hidroxilación del anillo fenólico se producen tres metabolitos farmacológicamente activos. Algunos metabolitos hidroxilados presentan propiedades antioxidantes y antiproliferativas. Los metabolitos del Carvedilol son excretados a través de la bilis y aparecen en las heces.

La vida media de eliminación terminal aparente del R(+)-Carvedilol oscila entre 5 y 9 horas y la del enantiómero S(-) entre 7 y 11 horas. Las principales isoenzimas relacionadas con la metabolización del R(+) y S(-)-Carvedilol en los microsomas hepáticos son la CYP2D6 y la CYP2C9, y en menor proporción: CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1.

Tanto Carvedilol como sus metabolitos se excretan por la leche materna durante la lactancia.

Posología y Modo de administración

Hipertensión arterial esencial

Adultos: la dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 12,5 mg/día durante los primeros dos días.

Luego se aumenta hasta 25 mg/día en una única toma diaria. A pesar de ser esta la dosis adecuada en la mayoría de los pacientes, de ser necesario, puede incrementarse hasta un máximo de 50 mg/día administrados en una o dos tomas diarias.

Las dosis deberán ser tituladas en intervalos de por lo menos dos semanas.

Ancianos: la dosis inicial recomendada para el inicio del tratamiento es de 6,25 mg/día. En caso de requerirse una dosis mayor, la misma deberá ser titulada hasta un máximo de 50 mg/día administrados en una o dos tomas diarias.

Insuficiencia cardiaca congestiva

La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por un cardiólogo durante la fase de titulación.

En aquellos pacientes que reciben digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA, tales dosis deben ser estabilizadas antes del inicio del tratamiento con Carvedilol.

LABORATORIO CASABIANCA S.A.
ADRIANA C. CARBONARI

LABORATORIO CASABIANCA S.A. SAIC
IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
página 3 de 8 CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



recomendada para iniciar el tratamiento es de 3,125 mg divididos en una o dos tomas diarias durante dos semanas. Si esta dosis es tolerada (control de frecuencia cardíaca, presión arterial, efectos adversos) la misma puede aumentarse (a intervalos no menores de dos semanas) a 6,25 mg dos veces por día, seguidos por 12,5 mg dos veces por día y posteriormente 25 mg dos veces por día. La dosis debe ser aumentada hasta el máximo tolerado por cada paciente. El máximo recomendado es de 25 mg dos veces por día en los pacientes que pesan menos de 85 kg y 50 mg dos veces por día en aquellos que pesan más de 85 kg.

Antes del aumento de la dosis, el paciente debe ser evaluado por el médico valorando los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la vasodilatación. El agravamiento de la insuficiencia cardíaca o la retención hídrica deben ser tratados con un aumento de la dosis del diurético, siendo ocasionalmente necesario disminuir la dosis de carvedilol o discontinuarlo transitoriamente. En caso de suspenderse el tratamiento durante más de dos semanas, se reiniciará la terapia nuevamente con 6,25 mg/día y se titulará tal como se indicó precedentemente.

Los síntomas de vasodilatación deben manejarse inicialmente mediante la reducción de la dosis diurética. Si los síntomas persisten se reducirá la dosis de IECA, disminuyendo la dosis de carvedilol finalmente si fuera necesario. 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 disminuido.

Contraindicaciones

Bradycardia severa (menos de 45-50 latidos por minuto), bloqueo de rama de segundo y tercer grado, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso, hipotensión severa (PAS < 85 mm Hg), enfermedad del nodo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular).

Asma, antecedentes de enfermedad obstructiva de la vía aérea, insuficiencia hepática, hipersensibilidad reconocida al carvedilol.

Advertencias

En los trastornos de conducción del impulso cardíaco (bloqueo de rama), estadios finales de enfermedades arteriales periféricas, función renal alterada (concentración de creatinina sérica mayor de 1,8 mg/dl o clearance de creatinina menor de 30 ml/min) e hipotensión ortostática, deberá administrarse con cautela y bajo estricta supervisión médica.

LABORATORIOS CASASCO S.A.
ADRIANA C. CARAMES
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.C
IP-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
página 4 de 80-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ORIGINAL

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva controlados con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA, el carvedilol debe ser utilizado con cuidado ya que tanto la digital como los betabloqueantes disminuyen la conducción A-V.

Precauciones

Los pacientes diabéticos requieren una supervisión médica estricta particularmente aquellos con marcadas oscilaciones de la glucemia, o sometidos a ayuno estricto. El Carvedilol puede atenuar los síntomas de hipoglucemia, especialmente la taquicardia. Los pacientes añosos pueden presentar descensos bruscos de la presión arterial con la primera dosis de Carvedilol, efecto observado especialmente en pacientes que están bajo medicación diurética. En consecuencia, se sugiere suspender los diuréticos antes de iniciar la terapia con Carvedilol.

Durante el tratamiento con Carvedilol, deben efectuarse exámenes oftalmológicos semestrales.

Ocasionalmente se han observado brotes de psoriasis en relación con el uso de betabloqueantes.

Reacciones individuales pueden comprometer la capacidad de conducir automóviles o manejar maquinarias, sobre todo al iniciar el tratamiento o con la ingesta simultánea de alcohol.

El Carvedilol debe suspenderse en forma lenta y gradual, sobre todo en pacientes con angina de pecho.

Interacciones Medicamentosas

El uso simultáneo de betabloqueantes y antagonistas del calcio (verapamil o diltiazem) u otros antiarrítmicos puede provocar bradiarritmias, por lo que se deberá controlar la frecuencia cardíaca en tales casos. Asimismo, debe evitarse la administración de drogas antiarrítmicas por vía endovenosa durante la terapéutica con Carvedilol.

Los betabloqueantes pueden potenciar los efectos de la insulina e hipoglucemiantes orales.

La reserpina, guanetidina, metildopa, clonidina o guanfacina pueden potenciar el efecto hipotensor y bradicardizante del Carvedilol. Asimismo, la clonidina debe suprimirse gradualmente cuando se intenta la sustitución por Carvedilol.

La rifampicina disminuye la disponibilidad del Carvedilol, con lo que se reduce su acción antihipertensiva.

El Carvedilol puede provocar un aumento en los niveles útiles de los digitálicos, con la consiguiente bradicardia.

LABORATORIOS CASABCO S.A.
ADRIANA C. CARAMÉ
APODERADA

LABORATORIOS CASABCO SAIC
IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



Los barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, los vasodilatadores y el alcohol pueden potenciar la acción hipotensora del carvedilol.

La medicación anestésica puede potenciar el inotropismo negativo del Carvedilol.

Embarazo y lactancia

El uso de betabloqueantes durante el embarazo se ha asociado con retardo del crecimiento fetal y ocasionalmente bradicardia en el neonato. Sin embargo, los betabloqueantes aún son considerados como agentes de primera línea en el tratamiento de la hipertensión leve y moderada durante el embarazo. Pocos datos se encuentran disponibles sobre el pasaje de carvedilol a la leche materna por lo que se aconseja suspender la lactancia durante la administración de esta droga.

Uso en pediatría

La eficacia y seguridad del carvedilol en pacientes menores de 18 años aún no ha sido evaluada.

Efectos adversos

ISOBLOC es habitualmente bien tolerado.

La hipotensión postural sintomática es el síntoma más importante registrado al comenzar la terapia o la titulación de la dosis. La misma puede acompañarse de mareos, fatiga, cefalea y bradicardia leve y pasajera.

Los efectos adversos observados son

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- mareos
- dolor de cabeza
- trastornos cardíacos
- sensación de cansancio o debilidad
- hipotensión (sensación de mareo o aturdimiento)
- bradicardia, mareo, debilidad al levantarse (debido a la hipotensión postural)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- infección de las vías respiratorias (bronquitis), pulmones (neumonía), nariz y garganta
- infecciones urinarias
- anemia
- aumento de peso
- aumento del colesterol en sangre
- pérdida del control de la glucemia en personas con diabetes

LABORATORIOS CASASCO S.A.
ADRIANA C. CARAMÉS
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-19415 JANSIN-DINREI-ANMIAELI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



- depresión
- problemas con la visión, dolor o sequedad de ojos, irritación de ojos
- bradicardia
- edemas de manos, tobillos o pies
- trastornos de la circulación, retención de líquidos
- sensación de desmayo o mareo al levantarse (debido a la hipotensión postural)
- empeoramiento del enfriamiento de las extremidades en los pacientes que tienen enfermedad de Raynaud o trastornos de la circulación
- trastornos respiratorios
- malestar general, malestar en el estómago, vómitos
- diarrea
- dolor en las manos, en los pies
- problemas con el riñón, incluyendo cambios al orinar

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- problemas para dormir
- sensación de debilidad, desmayo
- hormigueo o entumecimiento
- trastornos cardíacos, dolor en el pecho
- trastornos en la piel (erupción, picazón, manchas en la piel, piel seca)
- pérdida de cabello
- impotencia (dificultad para lograr o mantener una erección)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- plaquetopenia (con sangrado inusual o moretones sin explicación)
- nariz congestionada

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- linfopenia
- reacciones alérgicas
- alteraciones hepáticas (detectado por las pruebas de laboratorio)
- incontinencia urinaria en las mujeres
- síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Eritema multiforme

Puede ocurrir cambios en los niveles de glucemia y un empeoramiento del control de la glucemia en pacientes con diabetes.

Sobredosificación

LABORATORIOS CASASCO S.A.
2
ADRIANA C. CARAMA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A. IC
IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

ORIGINAL

Los efectos incluyen bradicardia, bloqueos cardíacos, hipotensión, insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. En forma infrecuente pueden observarse depresión respiratoria, coma y convulsiones. La mayoría de los casos publicados involucran a betabloqueantes con significativa actividad estabilizante de membrana tales como el propanolol y el oxprenolol.

El tratamiento consiste en la realización de lavado gástrico y administración de carbón activado para aquellos pacientes con historia de ingesta reciente. La hipotensión leve puede responder a la administración de líquidos, si la hipotensión continúa debe suministrarse glucagon o agentes simpaticomiméticos. La bradicardia puede ser tratada con atropínicos, agentes simpaticomiméticos o requerir la colocación de un marcapaso transitorio.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

ISOBLOC 6,25 y 12,5 mg: envases con 10, 14, 20, 28, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

ISOBLOC 25 mg: envases con 10, 14, 20, 28, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

ISOBLOC 50 mg: envases con 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación:

- Conservar a temperatura no mayor de 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici -Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 42.605

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
ADRIANA C. CARAMÉS
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC
IF-2017-021941512-APN-DERM#ANMAT
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-21941512-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 26 de Septiembre de 2017

Referencia: 10643-17-9 PROSPECTO ISOBLOC CERT 42605

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.26 16:40:09 -0300'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.26 16:40:09 -0300'