



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **3137**

BUENOS AIRES, 22 ABR 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001658-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VICARDOL / CARVEDILOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 6,25 mg - 12,5 mg - 25 mg, aprobada por Certificado N° 52.032.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **3137**

Que a fojas 218 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VICARDOL / CARVEDILOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 6,25 mg – 12,5 mg – 25 mg, aprobada por Certificado N° 52.032 y Disposición N° 1288/05, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 101 a 124, 137 a 160 y 173 a 196, para los prospectos, de fojas 197 a 211, para la información para el paciente y de fojas 89 a 100, 125 a 136 y 161 a 172, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1288/05 los prospectos autorizados por las fojas 101 a 124, los rótulos autorizados por las fojas 89 a 100 y la información para el



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **3 1 3 7**

paciente autorizada por las fojas 197 a 203, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.032 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001658-15-2

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

3 1 3 7

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

[Handwritten signature]
R. J.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3137** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.032 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VICARDOL / CARVEDILOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 6,25 mg - 12,5 mg - 25 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1288/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017604-03-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1288/05.	Rótulos de fs. 89 a 100, 125 a 136 y 161 a 172, corresponde desglosar de fs. 89 a 100. Prospectos de fs. 101 a 124, 137 a 160 y 173 a 196, corresponde desglosar de fs. 101 a 124. Información para el paciente de fs. 197 a 211, corresponde desglosar de fs. 197 a 203.

Rp.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización N° 52.032 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **22 ABR 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-001658-15-2

DISPOSICIÓN N° **3137**

Jfs

Rp.
f.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Laboratorios
RICHMOND

3137

22 ABR 2015



VICARDOL®

PROYECTO DE PROSPECTO

VICARDOL®
Carvedilol 6,25 mg- 12,5 mg - 25 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 6,25 mg contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Celulosa microcristalina	87,75 mg
Almidón glicolato de sodio	3 mg
Talco	2 mg
Estearato de magnesio	1 mg

Cada comprimido de 12,5 mg contiene:

Carvedilol	12,5 mg
Celulosa microcristalina	175,5 mg
Almidón glicolato de sodio	6 mg
Talco	4 mg
Estearato de magnesio	2 mg

Cada comprimido de 25 mg contiene:

Carvedilol	25 mg
Celulosa microcristalina	351 mg
Almidón glicolato de sodio	12 mg
Talco	8 mg
Estearato de magnesio	4 mg

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

13

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

ACCION TERAPÉUTICA

Agente α - y β - bloqueante
Código ATC: C07AG02

INDICACIONES

Falla cardíaca

Vicardol® está indicado para el tratamiento de isquemia por enfermedad cardíaca crónica leve a severa o cardiomiopatía, usualmente en adición a diuréticos, inhibidores ACE y digitales, para aumentar la supervivencia y, además, reducir el riesgo de hospitalización.

Disfunción ventricular izquierda seguida de infarto de miocardio

Vicardol® está indicado para reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes clínicamente estables quienes han sobrevivido a la fase aguda de infarto de miocardio y tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$ (con o sin síntomas de falla cardíaca)

Hipertensión

Vicardol® está también indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. Este, puede ser utilizado solo o en combinación con otro agente antihipertensivo, especialmente diuréticos tipo tiazidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Vicardol® es una mezcla racémica mixta en el cual la actividad bloqueante β -adrenoreceptor no selectivo es presentada en el enantiómero S(-) y la actividad bloqueante α - adrenérgica está presente en ambos enantiómeros R(+) y S(-) a igual potencia. Carvedilol no tiene actividad simpaticomimético intrínseca.

Farmacodinamia

Falla cardíaca

La base de los efectos beneficiosos de Vicardol® en la insuficiencia cardíaca no es establecida.

En dos estudios clínicos, se compararon los efectos hemodinámicos agudos de Vicardol® en pacientes con insuficiencia cardíaca que reciben diuréticos,



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

inhibidores de la ECA y la digital. Hubo reducciones significativas en la presión de la sangre sistémica, la presión arterial pulmonar, la presión capilar pulmonar y la frecuencia cardíaca. Los efectos iniciales en el gasto cardíaco, índice de volumen sistólico, y la resistencia vascular sistémica eran pequeñas y variable.

Vicardol® redujo significativamente la presión arterial sistémica, la presión arterial pulmonar, presión de la aurícula derecha, la resistencia vascular sistémica y la frecuencia cardíaca, mientras que el índice del volumen sistólico se incrementó.

Los efectos de carvedilol en la fracción de eyección estaban relacionados con la dosis.

Disfunción ventricular izquierda después de un infarto de miocardio

No se ha establecido la base para la efectos beneficiosos de Vicardol® en pacientes con disfunción ventricular izquierda tras una aguda infarto de miocardio.

Hipertensión

El mecanismo por el cual β -bloqueo produce un efecto antihipertensivo no se ha establecido. La actividad de los bloqueantes β -adrenérgicos se ha demostrado en estudios animales y humanos mostrando que el carvedilol: reduce el gasto cardíaco en sujetos normales; se reduce por el ejercicio y/o taquicardia inducida por el isoproterenol; y reduce la taquicardia ortostática reflejo. Estos efectos significativos de los bloqueantes β -adrenérgicos se ve generalmente dentro de 1 hora de la administración del fármaco.

La actividad de los bloqueantes α 1-adrenérgicos se ha demostrado en estudios en humanos y animales, mostrando que el carvedilol: atenúa los efectos presores de la fenilefrina; causa vasodilatación; y reduce la resistencia vascular periférica. Estos efectos contribuyen a la reducción de la presión arterial y por lo general se ven dentro de los 30 minutos posteriores a la administración del fármaco.

Debido a la actividad de bloqueo α 1-receptor de carvedilol, la presión arterial se reduce más en la posición de pie que en la posición supina, y los síntomas de hipotensión postural, incluyendo varias instancias de síncope, pueden ocurrir. Luego de la administración oral, se sigue de cerca al paciente cuando haya ocurrido una hipotensión postural transciende y poco común, cuando carvedilol se administra con alimentos en al inicio del dosaje recomendado y cuando se aumenta la titulación

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

15

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de Vicardol® disminuyeron la resistencia vascular renal sin cambios en la tasa de filtración glomerular o flujo plasmático renal. Los cambios en la excreción de sodio, potasio, ácido úrico y fósforo en pacientes hipertensos con función renal normal fueron similares después de Vicardol® y el placebo.

Vicardol® tiene poco efecto sobre las catecolaminas en plasma, aldosterona plasmática, o niveles de electrolitos, pero esto reduce significativamente la actividad de la renina plasmática cuando se administra durante al menos 4 semanas. También aumentan los niveles de péptido natriurético auricular.

Farmacocinética

Vicardol® es rápida y extensamente absorbido después de la administración oral, con absoluta biodisponibilidad de aproximadamente 25% a 35%, debido a un grado significativo metabolismo de primer paso.

Después de la administración oral, la media de eliminación terminal aparente de la vida media de carvedilol generalmente varía de 7 a 10 horas. Las concentraciones plasmáticas alcanzadas son proporcionales a la dosis oral administrada. Cuando se administra con comidas, la velocidad de absorción se hace más lenta, como evidenciado por un retraso en el tiempo para alcanzar los niveles plasmáticos máximos, sin diferencia significativa en la medida de la biodisponibilidad. Tomando Vicardol® con alimentos debe minimizarse el riesgo de hipotensión ortostática.

Carvedilol se metaboliza ampliamente. Después de la administración oral de carvedilol radiomarcado a voluntarios sanos, carvedilol representaron sólo el 7% de la radiactividad total en el plasma, medida por el área bajo la curva (AUC). Menos del 2% de la dosis se excreta sin cambios en la orina.

Carvedilol se metaboliza principalmente por oxidación del anillo aromático y glucuronidación. Los metabolitos oxidativos se metabolizan por conjugación a través de glucuronidación y sulfatación. Los metabolitos de carvedilol se excretan principalmente por la bilis en las heces.

La desmetilación y la hidroxilación del anillo fenólico producen 3 metabolitos activos con actividad bloqueante β -receptor. Basado en estudios preclínicos, el metabolito 4 'hidroxifenil es aproximadamente 13 veces más potente que el carvedilol para β -bloqueantes. En comparación con carvedilol, los 3 metabolitos activos muestran una débil actividad vasodilatadora. Las concentraciones

plasmáticas de los metabolitos activos son aproximadamente una décima parte de los observados para carvedilol y tiene una farmacocinética similar a la de los padres.

Carvedilol sufre el metabolismo de primer paso estereoselectivo con los niveles plasmáticos de R(+)-carvedilol de aproximadamente 2 a 3 veces mayores que S(-)-carvedilol seguido de la administración oral en sujetos sanos. El promedio de vida media aparente de eliminación terminal para R(+)-carvedilol oscila entre 5 y 9 horas comparados con 7 a 11 horas del enantiómero S(-). La principal enzima P450 responsable del metabolismo de ambos R(+) y S(-)-carvedilol en microsomas de hígado humano fueron CYP2D6 y CYP2C9, y menos extensamente CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1.

CYP2D6 se considera la enzima principal en la 4'- y 5'-hidroxilación de carvedilol, con una contribución potencial de 3A4.

CYP2D9 se considera muy importante en la vía de la O-metilación de S(-) carvedilol. Carvedilol está sujeto a los efectos de los polimorfismos genéticos con metabolizadores pobres de debrisoquina (un marcador de citocromo P450 2D6) exhibiendo concentraciones 2 a 3 veces mayores a la concentración plasmática de R(+)-carvedilol. En contraste, los niveles plasmáticos de S(-)-carvedilol aumentan solo un 20% a 25% en metabolizadores pobres, indicando que éste enantiómero es metabolizado en una menor medida que R(+)-carvedilol por el citocromo P450 2D6.

La farmacocinética de carvedilol no parece ser diferentes en los metabolizadores pobres de S-mefenitoína (pacientes deficientes en el citocromo P450 2C19).

Más del 98% del carvedilol se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. La unión con proteínas plasmáticas es independiente de la concentración en el rango terapéutico. Carvedilol es un compuesto básico, lipofílico con un volumen de distribución en estado estacionario de aproximadamente 115L, indicando una distribución sustancial en los tejidos extravasculares. El aclaramiento plasmático oscila 500-601 700 ml / min.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vicardol® debe tomarse con las comidas para disminuir la tasa de absorción u reducir la incidencia de efectos ortoestáticos.

Falla cardíaca

EL DOSAJE DEBE ESTAR INDIVIDUALIZADO Y MONITOREADO DE CERCA POR UN MEDICO DURANTE EL DOSAJE. Previo al inicio con Vicardol®, se recomienda minimizar la retención de líquidos. La dosis inicial recomendada de Vicardol® es 3,125 mg, dos veces al día durante dos semanas. Si es tolerado, los pacientes pueden aumentar la dosis a 6.25, 12.5 y 25 mg dos veces al día durante intervalos sucesivos de al menos 2 semanas. Los pacientes deben mantenerse con dosis bajas si no se toleran las dosis altas. Una dosis máxima de 50 mg dos veces al día ha sido administrada en pacientes con insuficiencia cardíaca de leve a moderada que pesa más de 85kg.

Los pacientes deben estar advertidos que el inicio del tratamiento y (en menor medida) el aumento de la dosis está asociado con síntomas transitorios de mareo o desvanecimientos (y raramente síncope) dentro de la primera hora luego de la dosificación. Durante este periodo, los pacientes deben evitar situaciones como conducir o tareas de riesgo, donde los síntomas podrían resultar en lesiones.

Los síntomas vasodilatadores a menudo no requieren tratamiento, pero puede ser útil separar el tiempo de dosificación con Vicardol® del inhibidor ACE o, reducir temporariamente la dosis del inhibidor ACE. La dosis de Vicardol® no debe aumentarse hasta que los síntomas de empeoramiento de falla cardíaca o vasodilatación se establezcan.

La retención de fluidos (con o sin empeoramiento de síntomas transcientes de falla cardíaca) debe ser tratada por un aumento en la dosis de diuréticos. La dosis de Vicardol® debe reducirse si los pacientes experimentan bradicardia (Frecuencia cardíaca <55 latidos / minuto).

Los episodios de mareo o retención de líquidos durante el inicio de Vicardol®, generalmente se pueden manejar sin discontinuar el tratamiento y no impide el éxito subsecuente de dosificación o una respuesta favorable a carvedilol.

Disfunción ventricular izquierda seguida de infarto de miocardio

LA DOSIFICACION DEBE INDIVIDUALIZARSE Y MONITOREARSE DURANTE EL AUMENTO DE LA DOSIS. El tratamiento con Vicardol® debe comenzarse en un paciente interno o externo y debe iniciarse luego que el paciente esté hemodinámicamente estable y se haya minimizado la retención de líquidos.



Laboratorios
RICHMOND

3 1 3 7



VICARDOL®

Se recomienda comenzar con una dosis de Vicardol® de 6,25 mg dos veces y aumentándola luego de 3-10 días, basado en la tolerabilidad, de 12,5 mg dos veces al día, el comienzo de una dosis target de 25mg dos veces al día. Una dosis menor puede utilizarse (3.125mg dos veces al día) y/o la tasa de dosificación puede ser más lento si está clínicamente indicado. Los pacientes deben mantenerse con dosis bajas si no se toleran las dosis altas. Se recomienda no alterar el régimen de dosificación en pacientes que reciben tratamiento con β -bloqueantes orales o intravenosos durante la fase aguda del infarto de miocardio.

Hipertensión

LA DOSIS DEBE SER INDIVIDUALIZADA. La dosis de inicio recomendada de Vicardol® es 6,25mg dos veces al día. Si esta dosis se tolera, usando la medida de presión sistólica de pie por 1 hora luego de la dosificación como una guía; la dosis debe mantenerse por 7-14 días y si es necesario, luego aumentar la dosis a 12,5 mg dos veces al día, basándose en la presión sanguínea, nuevamente usando la medida de presión sistólica de pie por 1 hora luego de la dosificación como guía de la tolerancia. Esta dosis debe incluso ser mantenida por 7-14 días y luego puede ser ajustada a 25mg dos veces al día si se tolera y necesita. El efecto antihipertensivo completo de Vicardol® se ve entre los 7-14 días. La dosis diaria total no debe exceder los 50mg. Vicardol® debe tomarse con las comidas para disminuir la tasa de absorción y reducir la incidencia de efectos ortoestáticos.

La administración concomitante de diuréticos a Vicardol®, o Vicardol® a un diurético puede esperarse que produzca efectos aditivos y exagerar los componentes ortoestáticos por la acción de Vicardol®.

Uso en pacientes con disfunción hepática: Vicardol® no debe administrarse en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

Vicardol® está contraindicado para las siguientes condiciones:

- Asma bronquial o condiciones bronco-espasmódicas relacionadas. Muertes por estados asmáticos han sido reportados por dosis únicas de carvedilol.
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado.
- Síndrome del nodo enfermo
- Bradicardia severa (al menos que un marcapasos permanente este en su lugar)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mañana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

- Pacientes con shock cardiogénico o quienes tienen una falla cardíaca descompensada requieren el uso de terapia intravenosa inotrópica. En algunos pacientes primero finalizarse la terapia intravenosa para comenzar la terapia con carvedilol.
- Pacientes con disfunción hepática severa
- Pacientes con antecedentes de una reacción seria de hipersensibilidad (Ej. Síndrome de Stevens Johnson, reacción anafiláctica, angioedema) a cualquier componente de esta medicación u a otro medicamento conteniendo carvedilol.

ADVERTENCIAS

Enfermedad cardiovascular/ retención de fluido

El empeoramiento de la falla cardíaca y retención de fluidos puede ocurrir durante el aumento de la dosis de carvedilol. Si tales síntomas ocurren, deben aumentarse los diuréticos y la no debe seguir aumentándose la dosis de carvedilol hasta que vuelva a estabilizarse la clínica. Ocasionalmente, es necesario disminuir la dosis de carvedilol o discontinuarla temporalmente. Tales episodios, no excluyen el subsecuente éxito de la titulación, o una respuesta favorable, al carvedilol. En un ensayo placebo controlado de pacientes con falla cardíaca severa, el empeoramiento de la falla cardíaca durante los 3 primeros meses fue reportado en un grado similar con carvedilol y con placebo. Cuando se mantuvo el tratamiento más allá de 3 meses, el empeoramiento de la falla cardíaca fue reportado con menor frecuencia en pacientes tratados con carvedilol que con placebo. El empeoramiento de la falla cardíaca observado a largo plazo es más común que esté relacionado con pacientes una enfermedad subyacente que aquellos tratados con carvedilol.

Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de carvedilol y sus enantiómeros aumentaron proporcionalmente por sobre el rango de dosis de 6,25 a 50 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En comparación con sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia cardíaca ha aumentado valores de AUC y Cmax valores 606 de carvedilol y sus enantiómeros, con hasta un 50% y el 100% de los valores más altos en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca clase IV según la clasificación de la Asociación cardiológica de Nueva York (NYHA). La vida media de eliminación terminal aparente del carvedilol fue similar a la observada en sujetos sanos.

Bradicardia

En ensayos clínicos, Vicardol® causa bradicardia en cerca del 2% de los pacientes hipertensos, 9% en pacientes con falla cardíaca, y 6,5% en pacientes con infarto de miocardio con disfunción ventricular izquierda. Si la tasa de pulso cae por debajo de 55 latidos /minuto, la dosis debe ser reducida.

Hipotensión

En ensayos clínicos con falla cardíaca primaria de leve a moderada, hipotensión e hipotensión postural ocurre en 9,7% y síncope el 3,4% de los pacientes que reciben Vicardol® comparado con 3,6% y 2,5% en pacientes placebo, respectivamente. El riesgo de estos eventos fue mayor durante los primeros 30 días del dosaje, correspondiente al periodo de titulación ascendente y fue causado por discontinuación de la terapia en 0,7% de los pacientes que reciben Vicardol®, comparado con 0,4% de los pacientes placebo.

A largo plazo, los ensayo placebo controlados con falla cardíaca severa, hipotensión e hipotensión postural ocurre en 15,1% y síncope en 2,9% en pacientes con falla cardíaca recibiendo Vicardol® comparado con 8,7% y 2,3% de los pacientes placebo, respectivamente. Estos eventos fueron la causa para discontinuar la terapia en 1,1% de los pacientes que reciben Vicardol®, comparado con el 0,8% de los pacientes.

La hipotensión postural ocurre en 1,8% y el síncope en 0,1% de los pacientes que reciben Vicardol®, ante todo seguido de la dosis inicial o cuando se aumenta la dosis y fue una causa para discontinuar la terapia en el 1% de los pacientes.

En otro estudio clínico de sobrevivientes a un infarto agudo de miocardio, hipotensión e hipotensión postural ocurre en 20,2% de los paciente que reciben Vicardol® en comparación con 11 12,6% de los pacientes placebo.

El comienzo con una baja dosis, la administración con las comidas, y una titulación ascendente gradual debe disminuir la probabilidad de síncope o hipotensión excesiva. Durante el inicio de la terapia, el paciente debe ser cuestionado para evadir situaciones como conducir o realizar tareas de riesgo, donde la injuria puede resultar en un síncope.

Variante de la angina de Prinzmetal

Los agentes con actividad β -bloqueante no selectivo puede provocar dolor en el pecho en pacientes con angina variante de Prinzmetal. No hay experiencia

clínica con carvedilol en estos pacientes, aunque la actividad α -bloqueante de carvedilol puede prevenir estos síntomas. Sin embargo, se debe tener cuidado en la administración de carvedilol a pacientes con sospecha de angina variante de Prinzmetal.

Diabetes e hipoglucemia

En general, los β -bloqueantes pueden enmascarar algunas de las manifestaciones de hipoglucemia, particularmente taquicardia. Los β -bloqueantes no selectivos pueden potenciar la hipoglucemia inducida por insulina y retrasar la recuperación de los niveles séricos de glucosa.

Pacientes sujetos a la hipoglucemia espontánea, o diabéticos que reciben insulina o agentes hipoglucemiantes orales, debe ser precavidos por estas razones.

En pacientes diabéticos con falla cardíaca congestiva, la terapia con carvedilol puede empeorar la hiperglucemia, lo que responde a una intensificación de la terapia hipoglucemiante. Se recomienda que la monitorear a la glucemia cuando se inicia, se ajusta o se discontinúa el dosaje de carvedilol.

No se han hecho estudios destinados a examinar los efectos del carvedilol en el control de la glucemia en pacientes con diabetes y falla cardíaca.

En estudios destinados a examinar los efectos de carvedilol en el control glucémico en una población con hipertensión leve a moderada y diabetes tipo bien controladas, carvedilol no tiene efectos adversos en el control glucémico, basados en mediciones de HbA1c.

Cirugía mayor

La terapia de administración crónica de β -bloqueantes no debe retirarse repentinamente previo a una cirugía mayor; sin embargo, la habilidad dañada del corazón a responder a la estimulación adrenérgica reflejo puede aumentar los riesgos de la anestesia general y los procedimientos quirúrgicos.

Tirotoxicosis

Los bloqueantes β - adrenérgicos pueden enmascarar los signos clínicos de hipertiroidismo, tales como taquicardia. La discontinuación abrupta de β -bloqueantes puede ser seguido por una exacerbación de los síntomas del hipertiroidismo o puede derivar en un problema tiroideo.

Riesgo de reacción anafiláctica

Los pacientes con antecedentes severos de reacción anafiláctica a varios alérgenos, que toman β - bloqueantes, pueden ser más reactivos a la

exposición repetida, ya sea accidental, de diagnóstico o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina empleadas para el tratamiento de la reacción alérgica.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Se ha observado el síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes tratados con $\alpha 1$ -bloqueantes (Vicardol® es un α - / β - bloqueante). Esta variante del síndrome de pupila pequeña se caracteriza por la combinación del iris flácido que se hincha en respuesta a la irrigación intraoperatoria actual, con la miosis intraoperatoria progresiva a pesar de la dilatación preoperatoria con fármacos midriáticos estándar, y el potencial de prolapso del iris hacia las incisiones de facoemulsificación. El paciente oftalmológico debe estar preparado para posibles modificaciones de la técnica quirúrgica, como la utilización de ganchos del iris, anillos dilatadores del iris, o sustancias viscoelásticas. No parece ser un beneficio suspender la terapia con α -1 bloqueante antes de la cirugía de cataratas.

Broncoespasmo no alérgico

Los pacientes con enfermedad broncoespástica (Ej. bronquitis crónica, enfisema) en general, no deben recibir β -bloqueantes. Vicardol® debe ser usado con precaución, en pacientes que no responden o no pueden tolerar otros agentes antihipertensivos. Si se usa Vicardol®, es prudente la utilización de la dosis efectiva más pequeña de Vicardol®, por lo que es la inhibición endógena y exógena β -agonista es minimizada.

En pacientes con enfermedad broncoespástica se recomienda la utilización de carvedilol con precaución. La dosis recomendada debe ser seguida de cerca y la dosis debe ser mínima si se observa alguna evidencia de broncoespasmo durante el aumento de la titulación.

Feocromocitoma

En pacientes con feocromocitoma, debe iniciarse un agente α -bloqueante previamente al uso de cualquier agente β - bloqueante. Aunque carvedilol tiene ambas actividades farmacológicas α - y β - bloqueantes, no hay experiencia con el uso en esta condición. Por lo tanto, deben tomarse precauciones en la administración de carvedilol en pacientes con sospecha de tener feocromocitoma.

Enfermedad cardiovascular periférica

Los β -bloqueantes pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial en pacientes con enfermedad vascular periférica. Deben tomarse precauciones en tales individuos.

Cese de la terapia

En pacientes con enfermedad cardiovascular que están en tratamiento con Vicardol®, debe desaconsejarse la interrupción abrupta de la terapia. La exacerbación severa de angina, la ocurrencia de infarto de miocardio y las arritmias ventriculares han sido reportadas en pacientes con angina luego de la discontinuación abrupta de la terapia con β -bloqueantes. Las últimas dos complicaciones pueden ocurrir con o sin precedente de exacerbación de angina de pecho.

Como con otros β -bloqueantes, cuando se planea la discontinuación de Vicardol®, los pacientes deben ser observados cuidadosamente y advertidos de limitarse a la actividad física mínima. Vicardol® debe discontinuarse 1 o 2 semanas lo antes posible.

Si la angina empeora o si aparece insuficiencia coronaria aguda, se recomienda la reincorporación inmediata de Vicardol®, al menos temporalmente. Dado que la enfermedad cardiovascular es común y puede no reconocerse, se requiere de prudencia para no discontinuar la terapia de Vicardol® abruptamente, incluso en pacientes tratados solamente para hipertensión o falla cardíaca.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

Desde que se vio que el carvedilol experimenta un metabolismo oxidativo substancial, el metabolismo y la farmacocinética de carvedilol pueden verse afectados por inducción o inhibición de enzimas citocromo P450.

Inhibidores CYP2D6 y metabolizadores pobres

No se han estudiado las interacciones de carvedilol con inhibidores potentes de la isoenzima (como quinina, fluoxetina, paroxetina y propafenona), pero se espera que estas drogas aumenten el enantiómero R(+) de carvedilol. Un análisis retrospectivo de los efectos en ensayos clínicos muestran que los metabolizadores pobres 2D6 tienen una tasa alta de Mateos durante el aumento de la titulación, resultando presumiblemente de los efectos

vasodilatadores de las altas concentraciones del enantiómero R(+) α -bloqueante.

Agentes hipotensivos

Pacientes que toman ambas agentes con propiedades β -bloqueantes y una droga que puede agotar catecolaminas (Ej. Reserpina e inhibidores de la monoamina oxidasa) deben observarse de cerca por signos de hipotensión y/o bradicardia severa.

La administración concomitante de clonidina con agentes con propiedades β -bloqueantes pueden potenciar la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca, disminuyendo los efectos. Cuando el tratamiento concomitante con agentes con propiedades β -bloqueantes y clonidina está por terminar, los agentes β -bloqueantes primero deben discontinuarse. La terapia con clonidina puede discontinuarse por varios días disminuyendo la dosis poco a poco.

Ciclosporina

El aumento modesto de la concentración de ciclosporina media, fue observado luego de iniciar el tratamiento con carvedilol en pacientes con trasplante renal que sufren rechazo vascular crónico. Cerca del 30% de los pacientes, la dosis de ciclosporina debe reducirse para mantener las concentraciones de ciclosporina dentro del rango terapéutico, mientras que en el resto no se hizo ningún ajuste.

Debido a la variabilidad interindividual en el ajuste necesitado de la dosis, se recomienda que las concentraciones de ciclosporina sean monitoreadas de cerca luego de iniciarse la terapia con carvedilol y que la dosis de ciclosporina se ajuste apropiadamente.

Glucósidos digitales

Ambos glucósidos digitales y los β -bloqueantes disminuyen la conducción auriculoventricular y disminuyen la frecuencia cardiaca. Las concentraciones de digoxina aumentaron un 15% cuando digoxina y carvedilol se administraron concomitantemente. Por eso, se recomienda el monitoreo de digoxina cuando se inicia, ajusta o discontinúa el tratamiento.

Inhibidores/inductores del metabolismo hepático

Rifampicina redujo la concentración plasmática de carvedilol en un 70%. Cimetidina aumentó AUC en un 30% pero no causó un cambio en el Cmax.

Amiodarona

Amiodarona, es un metabolito desetil amiodarona, inhibidor de CYP2C9 y P-glicoproteína, que aumentó las concentraciones del enantiómero S(-) de carvedilol en al menos 2 veces. La administración concomitante de amiodarona u otro inhibidor CYP2C9 como fluconazol con carvedilol puede relacionarse con las propiedades β - bloqueantes del carvedilol, resultando en la disminución de la frecuencia cardiaca o la conducción cardiaca. Los pacientes deben ser observados por signos de bradicardia o bloqueo cardiaco, particularmente cuando uno de los agentes es agregado al tratamiento preexistente con el otro agente.

Gliburida

En un estudio clínico con sujetos sanos, la administración combinada de carvedilol (25 mg una vez al día) y una sola dosis de gliburida no resultó en una interacción farmacocinética clínicamente relevante para cualquiera de los compuestos.

Hidroclorotiazida

En un estudio clínico con pacientes que tienen hipertensión, se vio que una dosis oral única de 25 mg de carvedilol no alteró la farmacocinética de una dosis oral única de 25 mg de hidroclorotiazida. Del mismo modo, la hidroclorotiazida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de carvedilol.

Canales bloqueadores de calcio

La perturbación de la conducción (raramente con compromiso hemodinámico) ha sido observado cuando Vicardol® es co-administrado con diltiazem. Como con otros agentes con propiedades β - bloqueantes, si Vicardol se administra con otro bloqueador del canal de calcio del tipo verapamilo o diltiazem, es recomendado que ECG y la presión sanguínea sean monitoreadas.

Insulina o hipoglucemiantes orales

Agentes con propiedades β -bloqueantes pueden relacionarse con los efectos reductores de azúcar en sangre de la insulina y otros hipoglucemiantes. Por eso, se recomienda el monitoreo de la glucemia, en pacientes que toman insulina o hipoglucemiantes orales.

Anestesia

Si el tratamiento con Vicardol® es continuado perioperatoriamente, cuidados especiales deben ser tomados ante agentes anestésicos que disminuyen la presión miocárdica, tales como éter, ciclopropano y tricloroetileno.



Laboratorios
RICHMOND

3 1 3 7



VICARDOL®

Torseמידا

En un estudio clínico con sujetos sanos, la administración oral combinada de carvedilol 25 mg una vez al día y toseמידا 5 mg una vez al día durante 5 días no dio lugar a ningunas diferencias significativas en su farmacocinética en comparación con la administración de los fármacos solos.

Warfarina

En un estudio clínico, carvedilol (12,5 mg dos veces al día) no tuvo un efecto en el estado estacionario del tiempo de protrombina y no alteró la farmacocinética de R (+)-y S (-)-warfarina después de la administración concomitante con warfarina cierta cantidad de voluntarios.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

En estudios clínicos realizados en ratas y ratones, en los que se administraron dosis mayores al límite superior en humanos, carvedilol no tuvo efectos carcinogénicos.

Carvedilol fue negativo cuando se hicieron ensayos de genotoxicidad.

A dosis ≥ 200 mg/kg/día (más de 32 veces el límite superior en humanos como mg/m²), carvedilol fue tóxico en las ratas adultas (sedación, reducción de la ganancia de peso) y fue asociado con una reducción del número de apareamientos exitosos, tiempo de apareamiento prolongado y un número significativamente menor de cuerpos amarillos e implantes por presa, y resorción completa de 18% de las camadas. El nivel de la dosis-efecto no observado para la toxicidad y el problema de la fertilidad es de 60 mg/kg/día (10 veces el límite superior en humanos como mg/m²).

Embarazo categoría C

Estudios realizados en ratas y conejos embarazados a los que se administraba carvedilol, mostraron aumento de la pérdida post-implantación a dosis mayores al máximo recomendado en humanos. En las ratas, también se observó una disminución del peso corporal fetal a las dosis tóxicas para la madre (dosis mayores al máximo recomendado en humanos), que fue acompañado en un aumento en la frecuencia de fetos con retraso en el desarrollo esquelético.

No hay estudios adecuados ni bien controlados en embarazadas.

Vicardol® debe usarse durante el embarazo, solo cuando un beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

27

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Lactancia

Se desconoce si la droga se excreta en la leche humana. Estudios en ratas han demostrado que el carvedilol y/o sus metabolitos (al igual que otros β -bloqueantes), cruzan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna.

Dado que muchas drogas son excretadas por leche humana y debido al potencial de reacción adversa severa en lactantes por acción de los β -bloqueantes, especialmente bradicardia, una decisión debe ser tomada ya sea para discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, considerando la importancia de la droga para la madre.

Pediatría

No se ha establecido la efectividad de carvedilol en pacientes menores de 18 años. La exposición a carvedilol aparenta ser menor en pacientes pediátricos que en adultos.

En un ensayo clínico de doble ciego realizado en niños menores a 18 años, se observaron los siguientes efectos adversos, los cuales ocurren en más del 10% de los pacientes tratados con carvedilol y dos veces la tasa de pacientes placebo controlados, incluyen dolor de pecho, mareos y disnea.

Ancianos

Las probabilidades de problemas cardiovasculares aumentan con la edad. Respecto a la farmacocinética del carvedilol, se observó que las concentraciones plasmáticas de carvedilol promedio alrededor del 50% mayor en los ancianos en comparación con sujetos jóvenes.

En varios estudios clínicos, no se observan diferencias de seguridad o eficacia entre la población joven y la anciana, excepto los mareos en pacientes hipertensos. Similarmente, otras experiencias clínicas reportadas no identifican diferencias en la respuesta en sujetos jóvenes y ancianos.

Insuficiencia hepática

En comparación con sujetos sanos, los pacientes con grave deterioro hepático (cirrosis) presentan un aumento de 4 a 7 veces en los niveles de carvedilol. Carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Deterioro de la función renal

Raramente, el uso de carvedilol en pacientes con falla cardíaca ha resultado en el deterioro de la función renal. Pacientes con riesgo aparentar ser aquellos



Laboratorios
RICHMOND

12/11/17



VICARDOL®

con baja presión (presión sistólica <100mmHg), enfermedad cardíaca isquémica y enfermedad vascular difusa, y/o enfermedad renal subyacente.

La función renal vuelve al basal, cuando se interrumpe el tratamiento con carvedilol. En pacientes con factores de riesgo se recomienda monitorear la función renal durante el aumento de la titulación de carvedilol y la discontinuación de la droga o reducción del dosaje si se empeora la función renal.

Aunque carvedilol se metaboliza principalmente en el hígado, se han reportado concentraciones aumentadas de carvedilol en pacientes con disfunción renal.

Basados en los datos de AUC, se observaron concentraciones plasmáticas de carvedilol de aproximadamente 40% a 50% más, en pacientes hipertensos con insuficiencia renal moderada a severa en comparación con un grupo control de pacientes hipertensos con función renal normal. Sin embargo, los rangos de valores de AUC fueron similares para ambos grupos. Los cambios en los niveles medios de los picos plasmáticos fueron menos pronunciados, aproximadamente un 12% a un 26% mayor en los pacientes con insuficiencia renal.

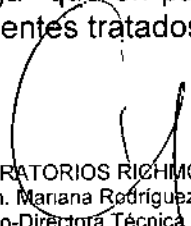
De acuerdo con su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, carvedilol no parece eliminarse significativamente por hemodiálisis.

REACCIONES ADVERSAS

Vicardol® ha sido evaluado en pacientes con falla cardíaca (leve, moderada y severa) en pacientes con disfunción ventricular izquierda seguida de infarto de miocardio y en pacientes hipertensos. El efecto adverso observado fue consistente con la farmacología de la droga y el status de salud de pacientes en ensayos clínicos. Los eventos adversos reportados por cada uno de las poblaciones de pacientes se detallan a continuación. Se excluyen los efectos adversos muy generales para ser informativos y aquellos razonablemente asociados con el uso de la droga porque se asocian con la condición de ser tratado o con muy comunes en la población de pacientes tratados.

Falla cardíaca

La tabla 1 muestra eventos adversos reportados por pacientes con falla cardíaca leve a moderada inscriptos en un ensayo clínico placebo controlado, y con falla cardíaca severa inscriptos en otro ensayo clínico. Se muestran los efectos adversos que ocurren más frecuentemente en pacientes tratados con la droga que en pacientes tratados con placebo, con una incidencia de >3% en pacientes tratados con carvedilol, independientemente de la causa.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica,
M.N. 15581

29


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyra Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

313



VICARDOL®

Tabla 1. Eventos adversos (%) ocurriendo más frecuentemente con carvedilol que con placebo en pacientes con falla cardiaca leve a moderada inscripto en ensayos de falla cardiaca o ensayos en pacientes con falla cardiaca severa (Incidencia > 3% en pacientes tratados con carvedilol, independientemente de la causa)

	Falla cardiaca leve a moderada		Falla cardiaca severa	
	Carvedilol	Placebo	Carvedilol	Placebo
	(n = 765)	(n = 437)	(n = 1,156)	(n = 1,133)
Cuerpo en general				
Astenia	7	7	11	9
Fatiga	24	22	—	—
Niveles de digoxina aumentada	5	4	2	1
Edema generalizado	5	3	6	5
Edema dependiente	4	2	—	—
Cardiovascular				
Bradicardia	9	1	10	3
Hipotensión	9	3	14	8
Sincope	3	3	8	5
Angina de pecho	2	3	6	4
Sistema nervioso Central				
Mareos	32	19	24	17
Dolor de cabeza	8	7	5	3
Gastrointestinal				
Diarrea	12	6	5	3
Nausea	9	5	4	3
Vómitos	6	4	1	2
Metabólico				
Hiper glucemia	12	8	5	3
Aumento de peso	10	7	12	11
BUN aumentado	6	5	—	—
NPN aumentado	6	5	—	—
Hipercolesterolemia	4	3	1	1
Edema periférico	2	1	7	6
Musculo esquelético				
Artralgia	6	5	1	1
Respiratorio				
Aumento de la Tos	8	9	5	4
Rales	4	4	4	2
Visión				
Visión anormal	5	2	—	—

Falla cardíaca y disnea fueron algunos de los reportados en algunos de los estudios, pero las tasas fueron iguales o mayores en pacientes quienes recibían placebo.

Los siguientes eventos adversos fueron reportados con una frecuencia de $> 1\%$ pero $\leq 3\%$ y más frecuentemente con carvedilol en ambos de los ensayos placebo controlados, tanto en pacientes con falla cardíaca leve a moderada, o en pacientes con falla cardíaca severa

Incidencia $>1\%$ a $\leq 3\%$:

- *Cuerpo en general:* alergia, malestar, hipovolemia, fiebre, edema en pies
- *Cardiovascular:* sobrecarga de líquidos, hipotensión postural, angina de pecho agravada, bloqueo AV, palpitaciones, hipertensión.
- *Sistema nervioso central y periférico:* hiperestesia, vértigo, parestesia.
- *Gastrointestinal:* melena, periodontitis.
- *Hígado y sistema biliar:* aumento de SGPT, aumento de SGOT.
- *Metabólico y nutricional:* hiperuricemia, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, glucosuria, hipervolemia, diabetes mellitus, aumento de GGT, pérdida de peso, hipercalemia, aumento de la creatinina.
- *Musculo esquelético:* calambres musculares.
- *Plaquetas, sangrado y coagulación:* disminución de la protrombina, purpura, trombocitopenia.
- *Psiquiatría:* somnolencia
- *Aparato reproductivo masculino:* impotencia
- *Sentidos especiales:* visión borrosa
- *Sistema urinario:* insuficiencia renal, albuminuria, hematuria.

Disfunción ventricular izquierda seguida de infarto de miocardio

Los siguientes efectos adversos han sido reportados con una frecuencia $>1\%$ pero $\leq 3\%$ y más frecuentemente con carvedilol: síndrome gripal, accidente cerebrovascular, desordenes vasculares periféricos, hipotonía, depresión, dolor gastrointestinal, artritis y gota. Las tasas de discontinuación debido a los efectos adversos fueron similares en ambos grupos de pacientes. En esta base de datos, la única causa de discontinuación $>1\%$ y que ocurre más frecuentemente con carvedilol fue la hipotensión.

Hipertensión

La tabla 2 muestra efectos adversos en un estudio clínico placebo controlado para hipertensión, que ocurre con una incidencia $\geq 1\%$ independientemente de la



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

causalidad, y que fueron más frecuentes en pacientes tratados con droga que en pacientes tratados con placebo.

Tabla 2. Efectos adversos (%) que ocurren en ensayos de hipertensión placebo controlado (Incidencia $\geq 1\%$, independientemente de la causa)

	VICARDOL® (n = 1,142)	Placebo (n = 462)
Cardiovascular		
Bradicardia	2	—
Hipotensión postural	2	—
Edema periférico	1	—
Sistema nerviosos central		
Mareos	6	5
Insomnio	2	1
Gastrointestinal		
Diarrea	2	1
Hematológico		
Trombocitopenia	1	—
Metabólico		
Hipertrigliceridemia	1	—

Disnea y fatiga también fueron reportados en estos estudios, pero las tasas fueron iguales o mayores a los pacientes que recibieron placebo.

Las siguientes reacciones adversas no describen si fueron reportadas como una posibilidad o probabilidad relacionada con carvedilol en el mundo abierto o ensayos controlados con carvedilol en pacientes con hipertensión o falla cardíaca.

Incidencia $>0,1\%$ a $\leq 1\%$:

- *Cardiovascular*: isquemia periférica, taquicardia
- *Sistema nervioso central y periférico*: hipocinesia
- *Gastrointestinal*: bilirrubinemia, aumento de las enzimas hepáticas
- *Psiquiatría*: nerviosismo, desordenes del sueño, depresión agravada, problemas de concentración, pensamientos anormales paranoia, debilidad emocional.
- *Sistema respiratorio*: asma
- *Sistema reproductivo masculino*: libido disminuído.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M N 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

- *Piel y apéndices:* pruritos, rash eritematoso, rash maculopapular, rash psoriaforme, reacción de fotosensibilidad.
- *Sentidos especiales:* Tinnitus.
- *Sistema urinario:* aumento de la frecuencia miccional.
- *Sistema nervioso autónomo:* boca seca, aumento de la sudoración.
- *Metabólico y nutricional:* hipocalcemia, hipertrigliceridemia.
- *Hematológico:* anemia, leucopenia.

Los siguientes eventos fueron reportados en $\leq 0,1\%$ de los pacientes y son potencialmente importantes: Bloqueo AV completo, bloqueo de rama, isquemia de miocardio, desorden cerebrovascular, convulsiones, migraña, neuralgia, paresia, reacción anafiláctica, alopecia, dermatitis exfoliativa, amnesia, hemorragia gastrointestinal, disminución de la audición, alcalosis respiratoria, aumento del BUN, disminución del HDL, pancitopenia y linfocitos atípicos.

Anormalidades de laboratorio

Aumento irreversible de las transaminasas séricas (ALT o AST) han estado observando durante el tratamiento con carvedilol. Las tasas de transaminasas elevadas (2 a 3 veces mayor al límite superior normal) observado durante el ensayo clínico controlado han sido similares entre pacientes tratados con carvedilol y aquellos tratados con placebo. Sin embargo, la elevación de las transaminasas, confirmado por la reexposición, han sido observados con carvedilol. En un estudio placebo controlado a largo plazo, los pacientes tratados con carvedilol, tienen niveles de transaminasas hepáticas menores que los pacientes tratados con placebo, posiblemente debido a problemas en la función cardíaca por carvedilol conduce a reducir la congestión hepática y/o problema hepático de flujo sanguíneo.

Carvedilol no se ha asociado clínicamente a los cambios significativos en el potasio sérico, TG totales, colesterol total, colesterol HDL, ácido úrico, nitrógeno ureico en sangre, o creatinina. No se han notificado cambios clínicos relevantes en la glucosa sérica rápida en pacientes hipertensos, no se ha evaluado niveles séricos en ensayos clínicos de falla cardíaca.

Experiencia post marketing

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante la posterior aprobación del uso de Vicardol®. Dado que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de un tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición de la droga.

- *Desordenes del sistema linfático y sanguíneo:* anemia aplásica.
- *Desordenes del sistema inmune:* hipersensibilidad (Ej. Reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria)
- *Desordenes renales y urinarios:* incontinencia urinaria
- *Desordenes respiratorios, torácicos y del mediastino:* pneumonitis intersticial.
- *Desordenes de la piel y tejidos subcutáneos:* síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación puede causar severa hipotensión, bradicardia, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, y arresto cardíaco. Problemas respiratorios, broncoespasmos, vómitos, lapsos de inconsciencia y convulsiones generalizadas.

El paciente debe ser colocado en una posición supina y, cuando sea necesario, quedarse bajo observación y tratarse bajo condiciones de cuidados intensivos. El lavado gástrico o la inducción farmacológica del vomito puede usarse poco después de la ingestión.

Los siguientes agentes pueden administrarse:

- Para la bradicardia excesiva: 2 mg de atropina intravenosa
- Para apoyar la función cardiovascular: de 5 a 10 mg de glucagon intravenoso, rápidamente durante 30 segundos, seguido de una infusión continua de 5 mg/hora; simpaticomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina) en dosis acordes al peso corporal y efecto. Si la vasodilatación periférica domina, puede ser necesario administrar adrenalina o noradrenalina con la monitorización continua de las condiciones circulatorias. Para la terapia resistente de bradicardia, se debe realizar tratamiento con marcapasos.
- Para broncoespasmo, deben aplicarse β -simpaticomiméticos (como aerosol o intravenoso) o aminofilina intravenosa. En caso de convulsiones, se recomienda una inyección intravenosa lenta de diazepam o clonazepam.

NOTA: En caso de intoxicación grave donde hay síntomas de shock, el tratamiento con antidotos debe continuar durante un periodo suficientemente largo de tiempo, consistente con la vida media de 7 a 10 horas de carvedilol.

Los casos de sobredosis con Vicardol® solo o en combinación con otros fármacos han sido reportados. Las cantidades ingeridas en algunos casos superaron los 1.000 miligramos. Los síntomas experimentados incluyeron presión arterial baja y la frecuencia cardíaca baja. Se proporcionó el tratamiento de soporte estándar e individuos recuperados.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 120, 250, 500 y 1000 comprimidos, los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

35



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
Apoderada

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Fecha de revisión última....."

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VICARDOL®
CARVEDILOL 6,25 mg - 12,5 mg - 25 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta.
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Cada comprimido de 6,25 mg contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Talco, Estearato de magnesio	c.s.

Cada comprimido de 12,5 mg contiene:


Carvedilol	12,5 mg
Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Talco, Estearato de magnesio	c.s.

Cada comprimido de 25 mg contiene:

Carvedilol	25 mg
Celulosa microcristalina, Almidón glicolato de sodio, Talco, Estearato de magnesio	c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

VICARDOL®

1. ¿QUÉ ES VICARDOL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

VICARDOL® es un medicamento prescrito que pertenece a un grupo de drogas llamadas "beta bloqueantes".

VICARDOL® es usado, a menudo con otras drogas, en las siguientes condiciones:

- Para tratar a pacientes con ciertos tipos de falla cardíaca
- Para tratar pacientes que tuvieron un ataque cardíaco que empeoró el bombeo cardíaco.
- Para tratar pacientes con presión sanguínea alta (hipertensión).

VICARDOL® no está aprobado para el uso en niños menores de 18 años de edad.

2. ¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR VICARDOL®?

No tome VICARDOL® si usted:

- Tiene una falla cardíaca severa y es hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos o requiere cierta medicación intravenosa que ayude a mantener la circulación (drogas inotrópicas).
- Es propenso a tener asma u otros problemas respiratorios.
- Tiene un pulso cardíaco lento o un corazón que se saltea un latido (latidos cardíacos irregulares).
- Tiene problemas hepáticos.
- Es alérgico a cualquiera de los ingredientes de VICARDOL®. El ingrediente activo es el carvedilol.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

3. ¿Qué DEBO DECIRLE A MI MEDICO ANTES DE TOMAR VICARDOL®?

Dígale a su médico sobre todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- Tiene asma u otro problema pulmonar (como bronquitis o enfisema)
- Tiene problemas con el flujo sanguíneo en sus pies o piernas (enfermedad vascular periférica), VICARDOL® puede hacer que alguno de sus síntomas empeoren.
- Tiene diabetes
- Tiene problemas tiroideos
- Tiene una condición llamada feocromocitoma
- Tiene reacciones alérgicas severas
- Está embarazada o tratando de quedar embarazada. No se sabe si VICARDOL® es seguro para su feto. Usted y su médico deben hablar sobre la mejor manera de controlar su presión sanguínea alta durante el embarazo.
- Está amamantando. No se sabe si VICARDOL® pasa a la leche materna. Usted no debe amamantar mientras esté usando VICARDOL®.
- Se está programando para cirugía y se le dará un agente anestésico.
- Se está programando para una cirugía de cataratas y, está tomando o toma actualmente VICARDOL®.
- Está tomando un medicamento prescrito o no prescrito, vitaminas, y suplementos con hierbas. VICARDOL® y otros ciertos medicamentos pueden afectarse unos a los otros y causar efectos secundarios serios. VICARDOL® puede afectar el modo en que otras drogas trabajan. Incluso, otros medicamentos pueden afectar en el modo en que VICARDOL® trabaja.

Guarde una lista con todos los medicamentos que usted toma. Muéstrole esta lista a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar una nueva droga.

4. ¿CÓMO TOMAR VICARDOL®?

Es importante para usted tomar sus medicamentos todos los días según dicto su médico. Si usted deja de tomar VICARDOL® abruptamente, puede sentir dolor en el pecho y/o un ataque cardiaco. Si su médico decide que deje de tomar VICARDOL®, su médico debe disminuir su dosis lentamente por un período antes de dejarla completamente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

3



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

- Tome VICARDOL® exactamente como esta prescripto. Su médico debe decirle cuantos comprimidos tomar y cuan seguido. Para minimizar los posibles efectos adversos, su médico debe empezar con una dosis baja y luego ir incrementando lentamente la dosis.
- **No deje de tomar VICARDOL® y no cambie la cantidad de VICARDOL® que toma sin antes hablar con su médico.**
- Dígale a su médico si usted gana peso o si ha tenido algún problema al respirar mientras está tomando VICARDOL®.
- Tome VICARDOL® con las comidas.
- Si usted se pierde alguna dosis de VICARDOL®, tome su dosis tan pronto lo recuerde, a menos que sea el momento de tomar la siguiente dosis. Tome su próxima dosis en el horario habitual. No tome dos dosis al mismo tiempo.
- Si usted tomo mucha VICARDOL®, llame a su médico o al centro toxicológico cercano.

5. ¿QUÉ DEBO EVITAR MIENTRAS TOMO VICARDOL®?

VICARDOL® puede hacer que se sienta mareado, cansado o débil. No maneje en autos, use maquinarias o haga cualquier cosa que lo necesite alerta si usted tiene estos síntomas.

6. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE VICARDOL®?

- Presión sanguínea baja (que puede causarle mareos o debilidad cuando se pone de pie). Si esto ocurre, siéntese o acuéstese inmediatamente y dígame a su doctor.
- Cansancio. si usted se siente cansado o mareado no debe manejar, usar maquinarias, o hacer algo que necesite que usted esté alerta.
- Pulso cardiaco lento
- Cambios en la glucemia. Si usted tiene diabetes, dígame a su doctor si usted tiene algunos cambios en sus niveles de azúcar sanguíneo.
- VICARDOL® puede ocultar alguno de los síntomas de glucemia baja, especialmente un pulso cardiaco bajo.
- VICARDOL® puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo (tiroides hiperactiva)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

- Empeorar las reacciones alérgicas severas.
- Raras pero serias reacciones alérgicas (incluyendo urticaria o hinchazón en la cara, labios, lengua, y/o garganta que pueden causar una dificultad al respirar o al deglutir) han pasado en pacientes que usan VICARDOL®. Esta reacción poner en riesgo la vida.

Otros efectos de VICARDOL® incluyen falta de aire, aumento de peso, diarrea, y lagrimas de fiebre u ojos secos que se vuelven molestos si usted usa lentes de contacto.

Llame a su médico si usted tiene varios efectos secundarios que lo molestan o no se van.

7. INFORMACION GENERAL DE VICARDOL®

Los medicamentos a veces se prescriben por razones que no son mencionadas en los folletos de información al paciente. No use VICARDOL® para una condición para la cual no fue prescripta. No le dé VICARDOL® a otra persona, incluso si ésta tiene el mismo problema que usted. Puede hacerle daño. Si usted quisiera más información, pregúntele a su médico o farmacéutico

8. ¿QUÉ ES LA PRESION SANGUINEA ALTA?

La presión sanguínea es la fuerza que hace la sangre en los vasos sanguíneos cuando su corazón late y cuando se relaja. Usted tiene presión alta cuando la fuerza es muy grande.

La presión sanguínea hace que su corazón deba trabajar más dura para bombear la sangre hacia el cuerpo y causa daño en los vasos sanguíneos. VICARDOL® puede ayudar a sus vasos sanguíneos a relajarse, por lo que su presión sanguínea disminuye. Las drogas que disminuyen la presión sanguínea puede disminuirle el riesgo de tener un ictus o ataque cardiaco.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M N. 15581


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyza Zini
Apoderada





Laboratorios
RICHMOND



VICARDOL®

9. PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 120, 250, 500 y 1000 comprimidos, los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

10. CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 52032**

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que
está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT
responde 0800-333-1234"*

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
Apoderada





2011 03 21



VICARDOL®

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última.....”



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581



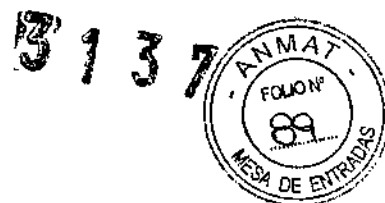
7



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



VICARDOL®

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 6,25 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Celulosa microcristalina	87,75 mg
Almidón glicolato de sodio	3 mg
Talco	2 mg
Estearato de magnesio	1 mg

POSOLOGÍA


Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

10 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodriguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

1


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

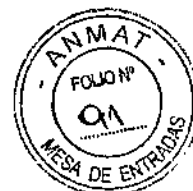
“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 120 comprimidos.



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 6,25 mg
Comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Celulosa microcristalina	87,75 mg
Almidón glicolato de sodio	3 mg
Talco	2 mg
Estearato de magnesio	1 mg

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

250 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.

LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

3

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para la presentación de 500 y 1000 comprimidos para UHE.

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 12,5 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	12,5 mg
Celulosa microcristalina	175,5 mg
Almidón glicolato de sodio	6 mg
Talco	4 mg
Estearato de magnesio	2 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

10 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

5



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 120 comprimidos.



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 12,5 mg
Comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	12,5 mg
Celulosa microcristalina	175,5 mg
Almidón glicolato de sodio	6 mg
Talco	4 mg
Estearato de magnesio	2 mg

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

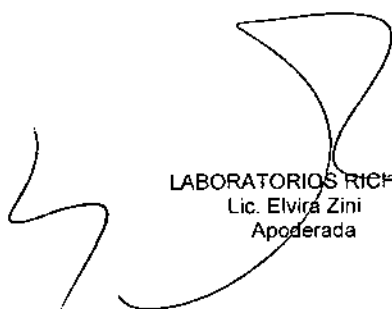
250 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

7


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 Nº519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para la presentación de 500 y 1000 comprimidos para UHE.



Laboratorios
RICHMOND

3137



VICARDOL®

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 25 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	25 mg
Celulosa microcristalina	351 mg
Almidón glicolato de sodio	12 mg
Talco	8 mg
Estearato de magnesio	4 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

10 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

9


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para las presentaciones de 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 120 comprimidos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

10



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Evira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

3 1 3 7



VICARDOL®

PROYECTO DE ROTULO

VICARDOL®
Carvedilol 25 mg
Comprimidos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol	25 mg
Celulosa microcristalina	351 mg
Almidón glicolato de sodio	12 mg
Talco	8 mg
Estearato de magnesio	4 mg

POSOLOGIA


Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION

250 Comprimidos.

CONSERVACION

Conservar a una temperatura ambiente (hasta 25°C) y al abrigo de la luz.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

11


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52032

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 Nº519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Tauro S.A.
Vicrofer S.R.L.

Acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Argenpack S.A.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Nota: Igual texto para la presentación de 500 y 1000 comprimidos para UHE.