



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1033

BUENOS AIRES, 22 FEB 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020739-11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROUX OCEFA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CORITENSIL - D / CARVEDILOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 25 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg, aprobada por Certificado N° 54.961.

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.

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.

Handwritten marks: a checkmark and a stylized signature.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

Que a fojas 36 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CORITENSIL - D / CARVEDIOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDIOL 25 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg, aprobada por Certificado N° 54.961 y Disposición N° 1870/09, propiedad de la firma ROUX OCEFA S.A., cuyos textos constan de fojas 21 a 35.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1870/09 los prospectos autorizados por las fojas 21 a 25, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

S,
N



DISPOSICIÓN N° 1033

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.961 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020739-11-2

DISPOSICION N° **1033**

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**1033**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.961 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROUX OCEFA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CORITENSIL - D / CARVEDILOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 25 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1870/09.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-003909-08-5.-

S.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 1870/09.-	Prospectos de fs. 21 a 35, corresponde desglosar de fs. 21 a 25.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ROUX OCEFA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

22 FEB 2012

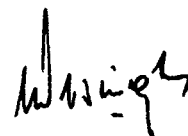
54.961 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de

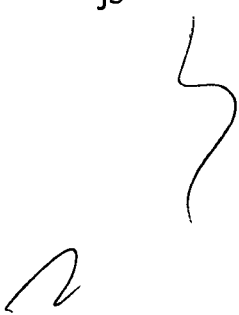
.....

Expediente Nº 1-0047-0000-020739-11-2

DISPOSICIÓN Nº **1033**

js


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

CORITENSIL - D
 CARVEDILOL - HIDROCLOROTIAZIDA
 Comprimidos
 Industria Argentina
 Venta bajo receta

FORMULA

Cada comprimido contiene: Carvedilol 25mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg.
 Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, amarillo N° 10 D&C laca aluminica, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado.

CORITENSIL D está libre de gluten de trigo, avena, cebada y centeno

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo y diurético
 ATC: C07B

INDICACIONES

Hipertensión arterial, cuando no se ha logrado un efecto satisfactorio con el tratamiento monodroga y es necesario incorporar un diurético.

ACCION FARMACOLOGICA

Carvedilol:

El carvedilol es un bloqueante beta adrenérgico no selectivo con actividad bloqueante alfa 1 adrenérgica. Su mecanismo de acción en la insuficiencia cardíaca, estaría relacionado con una disminución de los efectos del sistema nervioso simpático. El mecanismo exacto del efecto antihipertensivo producido por el bloqueo beta adrenérgico no se conoce, pero puede involucrar la supresión de la producción de renina. Esta droga es también un captador de radicales libres que se piensa, tienen un rol en la necrosis del miocardio. Con el uso continuado, carvedilol incrementó el volumen sanguíneo expulsado por el ventrículo izquierdo, disminuyó la presión intracardíaca y vascular pulmonar, la frecuencia cardíaca y previno el agrandamiento del ventrículo izquierdo. Como otros betabloqueantes, también tiene un efecto antiarrítmico.

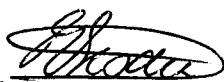
Hidroclorotiazida:

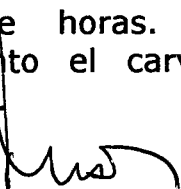
La hidroclorotiazida es un diurético del grupo de las tiazidas que aumenta la excreción urinaria de sodio y agua, inhibiendo la reabsorción de sodio en los túbulos distales, aumentando la secreción de potasio a nivel del túbulo contorneado distal y en los túbulos colectores.

FARMACOCINETICA

Carvedilol:

Luego de la administración por vía oral, el carvedilol se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal. Los alimentos pueden disminuir la velocidad de absorción. La droga es ampliamente metabolizada durante su primer pasaje por el hígado. Se identificaron tres metabolitos que se excretan principalmente por la bilis. Sólo un pequeño porcentaje de cada dosis aparece en la orina. La insuficiencia hepática puede incrementar la concentración sérica. La vida media de eliminación es aproximadamente siete horas. No se elimina significativamente por hemodiálisis. Tanto el carvedilol como sus metabolitos se excretan por leche materna.


ROUX OCEFA S.A.
 Farm. Eugenia Beade
 Apoderada


ROUX OCEFA S.A.
 Dr. NESTOR CLAUDIO CHELLADO
 DIRECTOR TECNICO
 L°8 F°10 MAY. 1987

Hidroclorotiazida:

Luego de la administración oral, su absorción es rápida. La diuresis comienza aproximadamente a las 2 horas, alcanzando la máxima actividad a las 4 horas de ingerida y su acción puede persistir de 6 a 12 horas. Su vida media es de 15 horas y es eliminada sin cambios por vía renal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada inicial es de medio comprimido de CORITENSIL D por la mañana, durante 2 días y la de mantenimiento es de 1 comprimido por día, por la mañana.

Los comprimidos se deben ingerir con un poco de agua y sin masticar, en ayunas o bien junto o después de los alimentos.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no han sido establecidas.

CONTRAINDICACIONES

CORITENSIL-D está contraindicado en:

- ▲ Hipersensibilidad conocida al carvedilol, a la hidroclorotiazida, a las sulfamidas y derivados, o a cualquier otro componente de la fórmula.
- ▲ Bradicardia severa (menos de 45 a 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 menor de 85 mmHg), enfermedad del nódulo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular), angina variante o de Prinzmetal (vasoespástica).
- ▲ Hipertensión pulmonar *cor pulmonale*. Asma, antecedentes de enfermedad obstructiva de las vías aéreas.
- ▲ Insuficiencia hepática y renal, anuria.
- ▲ Hipopotasemia e hiponatremia refractaria.
- ▲ Hipercalcemia.
- ▲ Enfermedad de Addison.
- ▲ Administración concomitante de inhibidores de la MAO o verapamilo y diltiazem por vía intravenosa.
- ▲ Diabetes mellitus descompensada.
- ▲ Embarazo. Lactancia. Niños y pacientes menores de 18 años.

ADVERTENCIAS

La hidroclorotiazida es una sulfonamida que puede provocar una reacción idiosincrática, resultando en una miopía aguda pasajera y glaucoma secundario de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen una aguda disminución de la agudeza visual o dolor ocular y ocurre típicamente dentro de las horas a semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida permanente de la visión. Se debe inmediatamente discontinuar la administración de hidroclorotiazida. De ser necesario, se indicará tratamiento médico o quirúrgico para poder controlar la presión ocular. Los factores de riesgo a tener en cuenta para desarrollar el glaucoma agudo de ángulo cerrado incluyen un antecedente de hipersensibilidad a la penicilina o las sulfonamidas

PRECAUCIONES

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva controlados con digitálicos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), el carvedilol debe ser utilizado con cuidado ya que, tanto los digitálicos como el carvedilol, disminuyen la conducción A-V.



Se deberá administrar con cautela y bajo estricta supervisión médica en caso de trastornos de la conducción del impulso cardíaco (bloqueo de rama), en los estadios finales de enfermedades arteriales periféricas, cuando la función renal esté alterada (concentración de creatinina sérica mayor de 1,8 mg % o aclaramiento de creatinina igual o menor a 30 ml/min) y cuando haya tendencia al descenso de la presión arterial al cambiar de posición (hipotensión postural).

Aquellos pacientes con diabetes mellitus que presentan marcadas variaciones glucémicas, así como aquellos que estén sometidos al ayuno estricto requieren una supervisión médica particularmente cuidadosa. La glucemia debe controlarse frecuentemente en estos pacientes.

Puede aumentar la glucemia en los diabéticos y aparecer fotosensibilidad.

El carvedilol puede enmascarar los síntomas de la tirotoxicosis.

Los pacientes con historia reconocida de psoriasis no deben recibir drogas betabloqueantes, pues pueden agravar los síntomas de esta afección o inducir erupciones cutáneas similares (psoriasiformes). En pacientes con enfermedad de Raynaud puede ocurrir una exacerbación de los síntomas.

Al igual que con otros betabloqueantes, existe la posibilidad de un aumento de sensibilidad frente a distintos alérgenos o reacciones anafilácticas graves.

En caso de usar lentes de contacto debe recordarse la posibilidad de la disminución de la secreción lagrimal.

Dado que el carvedilol posee actividad betabloqueante, el tratamiento no debe interrumpirse abruptamente sino que debe reducirse en forma gradual durante varios días -7 a 10 días - (la mitad de dosis cada tres días). Esta precaución reviste especial importancia en los pacientes que sufren enfermedad isquémica.

Es posible que se produzca hipopotasemia por lo que puede ser necesario suplementar la dieta con potasio. La hipotensión y la hipopotasemia son más frecuentes en personas de edad.

Utilizar con precaución en cuadros de enfermedad renal severa (puede precipitar azoemia y efectos acumulativos del fármaco), así como también en trastornos hepáticos, ya que las alteraciones de fluidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático.

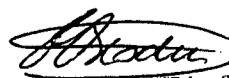
Deberá evaluarse la relación beneficio/riesgo de su administración en presencia de diabetes mellitus, gota, hiperuricemia, antecedentes de lupus eritematoso, pancreatitis e hipercalcemia. No debe administrarse en casos de hipofunción de las glándulas suprarrenales (Enfermedad de Addison).

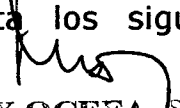
Los pacientes diabéticos pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina o de agentes hipoglucemiantes. Puede aumentar el efecto antihipertensivo en el paciente sometido a simpatectomía. Las tiazidas deben ser discontinuadas previamente a la realización de pruebas para evaluar la función tiroidea.

Este medicamento puede disminuir el estado de alerta, particularmente al comienzo o durante un cambio de dosificación y fundamentalmente en asociación con alcohol, por tanto deberá tenerse precaución en caso de manejar vehículos u operar máquinas.

El carvedilol puede ser usado durante el embarazo únicamente si se evaluara que el beneficio potencial justifique el riesgo fetal. El carvedilol y/o sus metabolitos son excretados por la leche materna, por lo que no se recomienda su administración durante la lactancia. La eficacia y seguridad en niños aún no ha sido establecida.

Interacciones: cuando se administra carvedilol conjuntamente con otros fármacos deberá tenerse en cuenta los siguientes posibles efectos:


ROUX-OCEFA S.A.
 Farm. Eugenia Beade
 Apoderada


ROUX-OCEFA S.A.
 Dr. NESTOR CLAUDIO CULLADO
 DIRECTOR TÉCNICO
 Lº8 Fº10 MAT. 9636

- *Puede potenciarse el efecto de otros agentes antihipertensivos.
- *La terapéutica simultánea con reserpina, guanetidina, metildopa, clonidina o guanfacina puede originar la potenciación del efecto hipotensor y reductor de la frecuencia cardíaca.
- *La rifampicina reduce la disponibilidad sistémica de carvedilol, disminuyendo de este modo potencialmente su acción hipotensora.
- *La clonidina debe suprimirse en forma gradual después de haber suspendido el tratamiento con carvedilol con algunos días de anterioridad.
- *La administración conjunta de nifedipina y carvedilol puede condicionar un descenso brusco de la presión arterial.
- *Cuando se administra conjuntamente con bloqueantes de los canales de calcio del tipo verapamilo o diltiazem u otros fármacos antiarrítmicos, se aconseja el control cuidadoso de la presión arterial y del ECG, dado que puede producirse un marcado descenso tensional, bradicardia u otros trastornos del ritmo cardíaco. Por esta razón debe evitarse la administración intravenosa de antagonistas del calcio y fármacos antiarrítmicos durante la terapéutica con carvedilol.
- *Carvedilol puede causar elevación clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de la digoxina.
- *Pueden potenciarse los efectos de la insulina o los fármacos hipoglucemiantes orales.
- *Determinados tranquilizantes (barbitúricos, fenotiazinas), antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores y alcohol pueden potenciar la acción hipotensora de carvedilol.
- *Cuando carvedilol se administra conjuntamente con anestésicos, debe prestarse atención a los efectos cardíacos (inotropismo negativo) de los dos fármacos. Ante la necesidad de someterse a la anestesia será preciso informar al médico sobre la medicación con carvedilol.
- * Cuando el carvedilol se administra junto a otras drogas que están asociadas a anemia aplásica y reacciones severas de piel tales como síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis tóxica de la epidermis y eritema multiforme, puede desencadenar esas reacciones adversas.

Los siguientes fármacos pueden interactuar cuando se administran concomitantemente con un diurético tiazídico:

Alcohol, Barbitúricos, Narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Corticosteroides, ACTH: puede aumentar el déficit de electrolitos, en especial la hipopotasemia.

Aminas presoras: puede disminuir la respuesta a las mismas pero no lo suficiente como para impedir su uso.

Relajantes musculares no despolarizantes: puede aumentar la sensibilidad a los mismos.

Litio: aumenta el riesgo de toxicidad del litio.

AINES: pueden disminuir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos.

REACCIONES ADVERSAS

Sistema Nervioso Central: mareos, cefalea, cansancio (especialmente al comienzo del tratamiento o al aumentar la dosis), depresión mental, alteraciones del sueño e inquietud.

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión ortostática, síncope; edemas; raramente bloqueo A-V; angina de pecho; raras veces alteración de la circulación periférica; empeoramiento sintomático de la claudicación intermitente y del síndrome de Raynaud; raras veces agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

Respiratorias: disneas, crisis asmáticas (especialmente en pacientes predispuestos); raras veces congestión nasal, sibilancias, síntomas similares a cuadros gripales.



Gastrointestinales: náuseas, diarrea, dolor abdominal, vómitos, raras veces constipación, pancreatitis, colestasis intrahepática, ictericia.

Piel: reacciones alérgicas (exantema, urticarias, prurito, fotosensibilidad), reacciones liquenoides, casos aislados de vasculitis necrotizante, psoriasis o exantema psoriasiforme (pocas semanas o hasta años después del tratamiento). Reacciones severas de piel tales como síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis tóxica de la epidermis y eritema multiforme, cuando se lo administra asociado a otras drogas que también las producen.

Oftálmicas: miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado.

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, casos muy aislados de agranulocitosis, anemia, púrpura, depresión medular.

Otras: alteraciones visuales, dolor en miembros inferiores, secreción lagrimal disminuida; raras veces, parestesias, irritación ocular, sequedad bucal, alteraciones de la micción, disfunción eréctil, aumento de peso, compromiso de la función renal (raras veces insuficiencia renal), raras veces anafilaxia, fiebre.

Pruebas de laboratorio: hiperglucemia, glucosuria, hipercolesterolemia, aumento de los lípidos sanguíneos, elevación de transaminasas séricas, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia; casos aislados de alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia.

SOBREDOSIFICACION

En casos de sobredosis puede ocurrir hipotensión y bradicardia graves. Broncoespasmo, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, períodos de inconciencia, problemas respiratorios, convulsiones generalizadas, vómitos.

El tratamiento es sintomático y de sostén.

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

Envases hospitalarios por 500 y 1000 comprimidos.

Puesto que los comprimidos pueden alterarse con la exposición a la luz, se recomienda conservarlos en los envases cerrados.

Conservar a temperatura inferior a 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Última revisión autorizada: Abril 2009

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 54.961

Director Técnico: Dr. Néstor Chillado - Farmacéutico

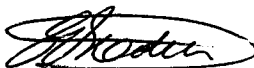
ROUX OCEFA S.A.

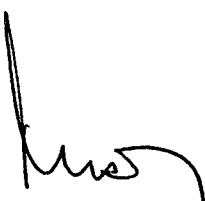
Investigación y Producción: Medina 138-Buenos Aires

Ventas e Información Científica: Montevideo 79-Buenos Aires. Tel 4383-0067

info@roux-ocefa.com

www.roux-ocefa.com


ROUX OCEFA S.A.
Farm. Eugenia Beade
Apoederada


ROUX OCEFA S.A.
Dr. NESTOR CLAUDIO CHILLADO
DIRECTOR TECNICO
Lº8 Fº10 MAT. 9636