



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-84034545-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-84034545-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIDECAR D / CARVEDILOL – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, CARVEDILOL 25 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; aprobado por Certificado N° 53.675.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

BIDECAR D / CARVEDILOL – HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, CARVEDILOL 25 mg – HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-15790270-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-15790742-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.675, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de 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.

EX-2020-84034545-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.15 00:50:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.15 00:50:41 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

BIDECAR D

CARVEDILOL 25 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 25,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Ludipress, crospovidona, estearato de magnesio c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Diurético (Código ATC: C03AX01).

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Bidecar D combina la acción antihipertensiva de carvedilol con la acción diurética de hidroclorotiazida.

Carvedilol es un agente β -bloqueante no selectivo con actividad antagonista α_1 -adrenérgica. Se compone de una mezcla racémica de dos estereoisómeros en la cual el S (-) enantiómero presenta actividad bloqueante de los receptores β -adrenérgicos y ambos enantiómeros R (+) y S (-) actividad α -adrenérgica.

Carvedilol reduce la resistencia vascular periférica mediante vasodilatación, generada por bloqueo selectivo de receptores α_1 y suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante el bloqueo β . Carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y posee una débil acción estabilizante de membrana.

Estudios clínicos en pacientes con hipertensión han demostrado que el equilibrio entre la vasodilatación y el bloqueo β que proporciona carvedilol produce una disminución de la presión arterial no asociada con un incremento concomitante de la resistencia periférica total. La frecuencia cardíaca está ligeramente disminuida, mientras que el flujo sanguíneo renal y la función renal se



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



mantiene. El flujo sanguíneo periférico no se altera significativamente, razón por la cual es raro observar extremidades frías.

Carvedilol es captador de radicales libres, tiene propiedades antioxidantes y antiproliferativas. Además, reduce la agregación plaquetaria y la viscosidad sanguínea, efectos importantes en la prevención de procesos trombóticos en pacientes con hipertensión.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Las tiazidas actúan sobre el mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos, incrementando directamente la excreción de sodio (por inhibición de la reabsorción de sodio a nivel proximal de los túbulos distales), agua y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. Indirectamente, la acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, con el consecuente incremento en la actividad de la renina plasmática, en la secreción de aldosterona y en la pérdida de potasio urinario (por aumento de excreción, aumentando la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en el túbulo colector) y una disminución de potasio sérico. Se desconoce el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas.

FARMACOCINÉTICA

-Carvedilol:

Absorción: después de la administración oral, carvedilol es rápida y extensamente absorbido, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 25 a 35%. La C_{max} se alcanza en promedio luego de 1 a 1,5 horas de la toma. Cuando se administra con la comida, la velocidad de absorción es más lenta, evidenciándose mediante la demora en alcanzar la C_{max} plasmática sin modificación significativa de la biodisponibilidad. La administración de carvedilol con las comidas minimiza los riesgos de hipotensión ortostática. La vida media de eliminación promedio es de 6 a 8 horas.

Distribución: carvedilol es fuertemente lipofílico, se une a proteínas plasmáticas en un 95-99% y sufre una extensa distribución tisular.

Metabolismo: administrado por vía oral, carvedilol sufre un extenso metabolismo de primer paso estereoselectivo con niveles plasmáticos de R (+) carvedilol aproximadamente 2 a 3 veces mayor que S (-) carvedilol y con una vida media de eliminación menor a la del enantiómero S (-).

A partir de la desmetilación e hidroxilación del grupo fenólico se producen tres metabolitos con actividad β -bloqueante. En comparación con carvedilol, los tres metabolitos activos presentan una débil actividad vasodilatadora, similar farmacocinética y la concentración plasmática es un décimo de la observada para carvedilol. Algunos metabolitos hidroxilados presentan propiedades antioxidantes y antiproliferativas.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



Las principales enzimas pertenecientes al citocromo P450 responsables de la metabolización hepática de ambos enantiómeros son: CYP2D6 y 2C9 y en menor proporción CYP3A4, 2C19, 1A2, 2E1.

Eliminación: menos del 1% de la dosis es excretada sin cambios por la orina. Los metabolitos obtenidos por oxidación aromática son posteriormente conjugados vía glucuronidación o sulfatación y excretados principalmente a través de la bilis con las heces.

-Hidroclorotiazida:

Absorción: la biodisponibilidad absoluta de hidroclorotiazida es del 60-80%. En el rango de dosis terapéuticas, la disponibilidad sistémica de hidroclorotiazida es proporcional a la dosis. El efecto diurético comienza a las 2 horas y la C_{max} promedio se alcanza luego de aproximadamente 4 horas.

Distribución: no atraviesa la barrera hematoencefálica. Hidroclorotiazida se une en alrededor de un 40-70% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución aparente es de 5-6 litros/kg.

Metabolismo: hidroclorotiazida no es metabolizada, por lo tanto, se elimina rápidamente en forma inalterada por vía renal. Cuando los niveles plasmáticos se han mantenido por al menos 24 horas, se observa que la vida media plasmática varía entre 6 y 18 horas.

Eliminación: al menos el 61% de la dosis oral es eliminada dentro de las 24 horas. Aproximadamente un 24% de la dosis oral es excretada en las heces.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes de edad avanzada: en pacientes de edad avanzada se observa un incremento del 50% en los niveles plasmáticos de carvedilol. El ABC y la concentración plasmática en el estado estacionario de hidroclorotiazida están elevadas y el clearance sistémico considerablemente disminuido, en relación con pacientes jóvenes.

Insuficiencia cardíaca congestiva: se observa un aumento del ABC y de la C_{max} de carvedilol, mientras que su vida media de eliminación es similar a la observada en individuos sanos.

Insuficiencia hepática: luego de la administración de una dosis única de carvedilol, pacientes con cirrosis hepática exhiben un significativo aumento de la concentración plasmática (aproximadamente de 4 a 7 veces).

Insuficiencia renal: aunque el carvedilol sufre metabolización hepática, en pacientes con falla renal se observaron incrementos en la concentración plasmática y la C_{max} del 40-50% y del 12-26%, respectivamente. No se observaron cambios en el ABC.

En pacientes con trastornos de la función renal, la C_{max} y los valores del ABC de hidroclorotiazida son superiores. En pacientes con $Cl_{cr} = 30-70$ ml/min, la vida media de eliminación es casi el doble.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología deberá individualizarse según el cuadro clínico del paciente y su respuesta al tratamiento.

Dosis inicial recomendada: ½ comprimido por día durante los dos primeros días.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido por día.

Modo de administración:

Los comprimidos pueden administrarse con o fuera de las comidas, preferentemente por la mañana, con abundante líquido.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a carvedilol, a hidroclorotiazida, a derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Hipertensión pulmonar, *Cor pulmonale*. Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva de las vías aéreas. Asma bronquial. Bloqueo AV de segundo y tercer grado. Bradicardia severa (menos de 45-50 latidos/min). Shock cardiogénico. Enfermedad del nódulo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular). Hipotensión severa (presión arterial sistólica <85 mm Hg). Insuficiencia hepática o renal severa. Angina variante o de Prinzmetal. Anuria. Hipokalemia e hiponatremia refractarias. Hipercalcemia. Hipofunción de las glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison). Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa o verapamilo y diltiazem por vía endovenosa. Diabetes mellitus descompensada. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años.

ADVERTENCIAS

Insuficiencia cardíaca: en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con digitálicos y diuréticos inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) se debe llevar un control adecuado, dado que la administración combinada de éstos con carvedilol puede producir un retraso en la conducción aurículoventricular.

Gota/hiperuricemia: se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración del producto en pacientes con gota o hiperuricemia.

Pancreatitis: se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración del producto en pacientes con pancreatitis.

Diabetes mellitus/ayuno estricto: pacientes con diabetes mellitus o pacientes sometidos a ayuno estricto, principalmente aquellos que puedan presentar marcadas variaciones en los niveles de glucemia, requieren de estricta supervisión médica. Los β-bloqueantes, incluyendo carvedilol,



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10593



pueden enmascarar algunos síntomas de hipoglucemia aguda (como taquicardia) mientras que en pacientes tratados con diuréticos tiazídicos puede ocurrir hiperglucemia, (por alteración de la tolerancia a la glucosa) y presentar fotosensibilidad. En pacientes con diabetes e insuficiencia cardíaca congestiva, el uso de carvedilol puede asociarse a un empeoramiento de la hiperglucemia. En consecuencia, se recomienda un control regular de la glucemia, pudiendo ser necesario un ajuste posológico de insulina o del hipoglucemiante oral y, discontinuar el producto al menos 3 días antes de un test de tolerancia a la glucosa.

Tirotoxicosis: al igual que otros agentes β -bloqueantes, carvedilol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia. La interrupción abrupta del tratamiento puede conducir a una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo o puede precipitar una crisis tiroidea.

En caso de realizar pruebas para evaluar la función tiroidea, se debe discontinuar el tratamiento con el producto.

Cirugía mayor: no se debe suspender la administración crónica de agentes β -bloqueantes previo a una cirugía mayor. Sin embargo, estos pacientes presentan mayor riesgo de no responder a estímulos adrenérgicos durante una anestesia general y procesos quirúrgicos. Por lo tanto, deben administrarse con precaución agentes anestésicos que deprimen la función miocárdica (éter, ciclopropano y tricloroetileno) en pacientes tratados con carvedilol debido al riesgo de sinergismo de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores.

Discontinuación del tratamiento: el tratamiento no debe interrumpirse abruptamente, particularmente en pacientes con enfermedad isquémica. Se recomienda discontinuar el tratamiento en forma gradual durante 7-10 días, disminuyendo el 50% de la dosis cada 3 días, especialmente en pacientes con enfermedad isquémica.

Lupus eritematoso sistémico: se deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración del producto en pacientes con antecedentes de lupus eritematoso, dado que se ha informado que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Reacciones de hipersensibilidad: en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial existe el riesgo de un aumento de la sensibilidad frente a diferentes alérgenos o de reacciones anafilácticas severas.

PRECAUCIONES

Enfermedad vascular periférica y enfermedad de Raynaud: los β -bloqueantes, incluyendo carvedilol, pueden precipitar o agravar los síntomas de una insuficiencia arterial en pacientes con



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



una vasculopatía periférica. Por lo tanto, se recomienda administrar el producto con precaución y bajo estricta supervisión médica.

En pacientes con enfermedad de Raynaud, puede presentarse exacerbación de los síntomas.

Pacientes sometidos a una simpatectomía: los efectos antihipertensivos del producto pueden incrementarse en estos pacientes.

Bradycardia: se recomienda precaución y un eventual ajuste de la posología si la frecuencia de las pulsaciones cae por debajo de 55 latidos/min.

Psoriasis: en pacientes con antecedentes de psoriasis, la administración de β -bloqueantes, puede agravar los síntomas de esta afección o inducir erupciones cutáneas semejantes (psoriasiformes). En estos casos deberá evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

Portadores de lentes de contacto: dada la posibilidad de que disminuya la secreción lacrimal, el tratamiento con el producto puede ocasionar molestias en pacientes que utilizan lentes de contacto.

Broncoespasmo no alérgico: los pacientes con enfermedades broncoespásticas (como bronquitis crónica) no deberían, en general, recibir β -bloqueantes. Sin embargo, el producto puede administrarse con precaución en aquellos que no responden o no toleran otros agentes antihipertensivos. Se recomienda administrar la mínima dosis efectiva y reducir la dosis ante la menor evidencia de broncoespasmo.

Trastornos hidroelectrolíticos: hidroclorotiazida ocasiona un incremento dosis dependiente de la excreción urinaria de potasio, lo cual puede provocar una hipokalemia. Asimismo, puede contribuir o conducir al desarrollo de hiponatremia, hipocloremia o hipomagnesemia y puede agravar una alcalosis metabólica. En pacientes de edad avanzada, son más frecuentes la hipotensión y la hipokalemia. En tratamientos prolongados se recomienda controlar periódicamente los niveles de potasio, sodio y cloruros en sangre, glucemia, calcemia y uricemia.

Pacientes bajo tratamiento con tiazidas, principalmente aquellos que presentan vómitos abundantes o que reciben alimentación parenteral, deben ser monitoreados en busca de signos y síntomas clínicos de desbalance electrolítico o de fluidos (como sequedad bucal, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, confusión, convulsiones, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales tales como náuseas y vómitos).

Efectos metabólicos y endócrinos: las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio urinario y causar una elevación leve e intermitente del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo cálcico. Una hipercalcemia marcada puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

Pueden presentarse aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos.

Hipotensión postural: se recomienda administrar el producto con precaución y bajo estricta supervisión médica.

Cáncer de piel no-melanoma: en estudios epidemiológicos, se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] asociado a la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida. Los efectos fotosensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se debe informar a los pacientes del riesgo de CPNM debido al tratamiento con hidroclorotiazida. Se les debe indicar que periódicamente deben revisar la piel en busca de nuevas lesiones y deben informar de inmediato cualquier sospecha de lesión en la misma. Asimismo, deben realizar medidas preventivas como limitar la exposición a la luz solar y a otros rayos UV y, en caso de exposición, emplear la protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel.

Las lesiones sospechosas en la piel se deben evaluar rápidamente, incluyendo análisis histológicos de biopsias.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: se deberá advertir a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración del producto puede influir sobre la capacidad de reacción. Esto puede ocurrir en mayor proporción al inicio del tratamiento, al cambiar la dosis o de producto o al consumir concomitantemente alcohol.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: en pacientes tratados con carvedilol, se han observado raros casos de injuria hepatocelular leve y reversible. Los primeros signos y síntomas de esta disfunción hepática incluyen prurito, oscurecimiento de la orina, anorexia persistente, ictericia, molestias en el cuadrante superior derecho, síntomas similares a la gripe. En caso de presentar evidencia de laboratorio de injuria hepática o ictericia, se deberá suspender el tratamiento.

Dado que alteraciones, aún leves, del balance hidrosalino pueden precipitar un coma hepático, las tiazidas deben administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva.

Insuficiencia renal: se recomienda administrar con precaución en pacientes con función renal alterada (concentración de creatinina sérica >1,8 mg/dl o clearance de creatinina <30 ml/min).

Pacientes pediátricos: la seguridad y la eficacia en menores de 18 años no han sido establecidas.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



Embarazo: no se han realizado estudios controlados de esta asociación de drogas en embarazadas. Dado que hidroclorotiazida atraviesa la placenta, no se recomienda su administración durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: carvedilol y sus metabolitos e hidroclorotiazida son excretados en la leche materna. Debido a las potenciales reacciones adversas en los lactantes, se deberá optar por discontinuar la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del producto para la madre.

Interacciones medicamentosas

Antihipertensivos y drogas con acción hipotensora: la administración conjunta con el producto puede potenciar el efecto hipotensor y eventualmente la reducción de la frecuencia cardíaca.

Agentes depletors de las catecolaminas: la terapéutica simultánea con reserpina o inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) puede originar la potenciación del efecto hipotensor y/o bradicardia severa.

Inductores e inhibidores del metabolismo hepático: rifampicina puede disminuir el ABC y la C_{max} de carvedilol en aproximadamente un 70%, disminuyendo potencialmente su acción hipotensora. Cimetidina aumenta el ABC sin modificar la C_{max} de carvedilol. La interacción de carvedilol con inhibidores del CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina, propafenona) no ha sido estudiada, pero estas drogas podrían aumentar los niveles séricos del enantiómero R (+) de carvedilol.

Tranquilizantes (barbitúricos, fenotiazinas), antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores y alcohol: la administración conjunta del producto con estos fármacos puede llevar a la potenciación de la acción y generar un efecto hipotensor.

Clonidina: la administración concomitante de clonidina y fármacos β -bloqueantes puede potenciar el efecto hipotensor y la disminución del ritmo cardíaco. El tratamiento combinado con carvedilol y clonidina debe suspenderse gradualmente retirando carvedilol con varios días de antelación a clonidina.

Antagonistas cálcicos: se han observado casos aislados de trastornos de la conducción cuando se administra conjuntamente diltiazem y carvedilol (aunque raras veces con compromiso hemodinámico).

Cuando se administran conjuntamente carvedilol y fármacos bloqueantes de canales de calcio (como verapamilo, diltiazem, bepridilo), se aconseja un cuidadoso control de la presión arterial y el ECG, dado que puede producirse un marcado descenso tensional, bradicardia u otros trastornos del

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



ritmo cardíaco. Estos fármacos no deben administrarse por vía endovenosa durante el tratamiento con el producto debido al riesgo de depresión miocárdica.

Glucósidos digitálicos: carvedilol puede causar elevación clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de digoxina. La hipokalemia e hipomagnesemia inducida por hidroclorotiazida puede elevar el riesgo de efectos cardiotóxicos. En consecuencia, se recomienda el monitoreo periódico del potasio sérico y de la concentración de digoxina.

Anestésicos generales: carvedilol reduce los mecanismos cardiovasculares de compensación. Ante la necesidad de someterse a una anestesia no deberá interrumpirse abruptamente el tratamiento, y será preciso informar al anestesista sobre esta medicación.

Insulina e hipoglucemiantes orales: véase ADVERTENCIAS.

Resina de colestiramina y colestipol: las resinas disminuyen significativamente la absorción de hidroclorotiazida.

Corticoesteroides, ACTH, anfotericina B: la administración concomitante con el producto puede disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos, y provocar un desequilibrio electrolítico.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (como tubocurarina): el efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes puede ser potenciado por hidroclorotiazida.

Litio: los diuréticos reducen el clearance renal de litio y aumentan el riesgo de toxicidad por litio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): en algunos pacientes, la administración concomitante de un AINE puede reducir los efectos diuréticos, natriurético y antihipertensivo de hidroclorotiazida.

Antigotosos (como colchicina, alopurinol, probenecid): dado que hidroclorotiazida puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre, puede que sea necesario ajustar la dosis de los antigotosos.

Otras interacciones: los agentes anticolinérgicos (como atropina, biperideno) pueden incrementar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos.

Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina.

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos (como ciclofosfamida, metotrexato).

REACCIONES ADVERSAS:

La asociación a dosis fija de carvedilol + hidroclorotiazida es habitualmente bien tolerada. Puede observarse hipotensión ortostática durante el inicio o titulación del tratamiento. Pueden presentarse las siguientes reacciones adversas (generalmente leves y transitorias): mareo, vértigo, fatiga, cefalea, somnolencia, bradicardia.

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

Neurológicas: Frecuentes: cansancio, mareo. *Ocasionales:* fatiga, insomnio, somnolencia, pesadillas, cefalea, inquietud, alteraciones del humor. *Raras:* sequedad bucal, diaforesis, vértigo, síndrome del túnel carpiano, depresión, parestesias, labilidad emocional.

Cardiovasculares: Ocasionales: bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, edema periférico. *Raras:* síncope, bloqueo AV, angina de pecho, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, agravamiento de la claudicación intermitente y del síndrome de Raynaud.

Respiratorias: Ocasionales: disnea, broncoespasmo, síntomas pseudogripales, crisis asmáticas (especialmente en pacientes con predisposición), sibilancias. *Raras:* congestión nasal.

Gastrointestinales: Ocasionales: dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos, periodontitis. *Raras:* constipación, pancreatitis, colestasis intrahepática, ictericia, retortijones, sialadenitis.

Metabólicas y nutricionales: Ocasionales: diabetes latente, agravado de diabetes preexistente, hipoglucemia en pacientes con diabetes, hiperglucemia (especialmente en pacientes predispuestos), hipercolesterolemia, hiperlipemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hipokalemia. *Raras:* glucosuria, elevación de transaminasas séricas, hiperuricemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica.

Dermatológicas: Ocasionales: reacciones alérgicas (irritación cutánea, erupciones, exantema, urticaria, prurito, fotosensibilidad), rubefacción, diaforesis, reacción símil liquen plano. *Raras:* acné, eczema, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes (semanas o hasta años después de iniciado el tratamiento), alopecia, dermatitis exfoliativa.

Hematológicas: Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia, púrpura, aplasia medular.

Urinarias: Raras: insuficiencia renal, nefritis intersticial.

Musculoesqueléticas: Ocasionales: mialgia, artralgia, lumbalgia. *Raras:* calambres musculares.

Alérgicas: Raras: anafilaxia, fiebre.

Visuales: Ocasionales: visión borrosa, xantopsia, secreción lagrimal reducida. *Raras:* irritación ocular.

Genitourinarias: Ocasionales: disuria, alteraciones en la micción, disfunción eréctil. *Raras:* enfermedad de Peyronie.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas: se puede observar un aumento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas reportadas. Los síntomas más frecuentes incluyen: hipotensión, bradicardia, broncoespasmo, trastornos respiratorios, sibilancias, bloqueo sinusal, hipoglucemia.

No existe antídoto específico para el producto.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A.

Tratamiento: se procederá al vaciamiento gástrico mediante la inducción de la emesis, el lavado gástrico o la administración de carbón activado o purgante salino, hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 60 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color blanco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.675

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Logo sin TACC

Última revisión: .../.../...



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84034545- BALIARDA - Prospectos - Certificado N53.675

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.23 16:20:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.23 16:20:08 -03:00



BALIARDA S.A

Proyecto de Información para el Paciente

BIDECAR D

CARVEDILOL 25 mg

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Qué contiene BIDECAR D?

Contiene dos sustancias:

-*carvedilol*, pertenece a la familia de los bloqueantes α/β -adrenérgicos. Produce relajación de los vasos sanguíneos, disminuye la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

-*hidroclorotiazida*, diurético perteneciente a la familia de las tiazidas. Aumenta la diuresis y con ello la eliminación de agua y sodio, con lo que ayuda a disminuir la presión arterial.

¿En qué pacientes está indicado el uso de BIDECAR D?

Bidecar D está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia.

¿En qué casos no debo tomar BIDECAR D?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a carvedilol, a hidroclorotiazida, a derivados de sulfonamidas o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
 - Presenta insuficiencia cardíaca descompensada.
 - Tiene antecedentes de dificultad respiratoria debido a asma o a otras enfermedades pulmonares (como hipertensión pulmonar, *Cor pulmonale*, enfermedad obstructiva de las vías aéreas).
 - Padece algún defecto en el corazón, a menos que lleve un marcapasos.
 - Presenta un ritmo inusualmente lento de los latidos de su corazón.
 - Padece enfermedad del nódulo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular).
 - Padece hipotensión severa (presión arterial sistólica <85 mmHg).
 - Presenta problemas severos en el hígado o en los riñones.
 - Presenta dolor de pecho o padece angina de Prinzmetal (enfermedad cardíaca que le provoca dolor de pecho).
- Presenta dificultad o imposibilidad de orinar.
- Tiene niveles elevados de calcio en sangre o niveles bajos de potasio o de sodio en sangre.

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



- Padece enfermedad de Addison (trastorno debido a una función disminuida de las glándulas suprarrenales).
- Se encuentra bajo tratamiento con medicamentos denominados inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (como moclobemida, clorgilina, selegilina, tranilcipromina), o con verapamilo/diltiazem por vía endovenosa.
- Padece diabetes mellitus descompensada.
- Está embarazada.
- Se encuentra amamantando.

No debe ser administrado en menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Padece insuficiencia cardíaca.
- Presenta niveles elevados de ácido úrico en sangre o padece gota (una enfermedad caracterizada por dolores agudos, enrojecimiento y sensibilidad de las articulaciones).
- Padece pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Padece diabetes mellitus o se encuentra realizando ayuno estricto
- Tiene niveles elevados de hormonas tiroideas en sangre.
- Va a someterse a una cirugía que requiere anestesia.
- Padece lupus eritematoso sistémico (enfermedad autoinmune inflamatoria)
- Tiene antecedentes de reacciones alérgicas severas.
- Presenta mala circulación en manos, pies o parte inferior de piernas o, síndrome de Raynaud.
- Ha sido o será sometido a una simpatectomía (procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la sudoración anormalmente excesiva).
- Presenta bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca).
- Padece psoriasis (una enfermedad que se manifiesta con sarpullido en la piel, con formación de escamas y manchas).
- Utiliza de lentes de contacto; dada la posibilidad de que disminuya la secreción lagrimal.
- Presenta algún trastorno hidroelectrolítico (como deshidratación, retención de líquido, niveles anormales de sodio o de potasio en sangre).
- Padece trastornos metabólicos y endócrinos (como niveles anormales de calcio, colesterol, triglicéridos en sangre).
- Presenta descensos bruscos de la presión arterial al ponerse de pie.
- Ha tenido cáncer de piel o presenta lesiones sospechosas en la piel.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante dado que la combinación carvedilol + hidroclorotiazida puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial, infórmele si está bajo tratamiento con: reserpina, IMAO (como moclobemida, clorgilina, selegilina, tranilcipromina), inductores o inhibidores del metabolismo hepático (como rifampicina, cimetidina, fenitoína), fenobarbital, clorpromazina, levopromazina, antidepresivos (como imipramina, amitriptilina, desipramina), medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón y la presión arterial (como nitroglicerina, dinitrato de isosorbide, amlodipina, atenolol, nebivolol, prazosina), clonidina, nifedipina, diltiazem, verapamilo, bepridilo, digoxina, insulina, hipoglucemiantes orales (como glibenclamida, metformina, glimepirida), resina de colestiramina o colestípol, corticoesteroides (como betametasona, hidrocortisona), anfotericina B, litio, antiinflamatorios no esteroides (como ibuprofeno, diclofenac), antigotosos (como colchicina, alopurinol, probenecid), atropina, biperideno, amantadina, ciclofosfamida, metotrexato.

¿Qué dosis debo tomar de BIDECAR D y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

A modo orientativo se recomienda:

Dosis inicial: ½ comprimido por día, durante los dos primeros días.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido por día.

¿Si padezco problemas de riñón o de hígado, es necesario modificar la dosis de BIDECAR D?

Si usted padece problemas de riñón o de hígado, consulte con su médico.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis de BIDECAR D?

Si usted es paciente de edad avanzada, consulte con su médico.

¿Cómo debo tomar BIDECAR D?

Los comprimidos pueden administrarse con o fuera de las comidas, preferentemente por la mañana, con abundante líquido.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con BIDECAR D?

En algunos pacientes puede verse afectado el estado de alerta, principalmente en las fases de inicio del tratamiento y/o de ajuste de dosis. Por lo tanto, no se recomienda realizar dichas actividades hasta saber cómo le afecta el medicamento.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de BIDECAR D?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de BIDECAR D?

Si usted olvidó tomar una dosis tómela tan pronto como lo recuerde. En caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de BIDECAR D mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.



Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A

En caso de sobredosificación, concorra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con BIDECAR D?

Evite consumir alcohol durante el tratamiento con BIDECAR D.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con BIDECAR D?

Como todos los medicamentos, BIDECAR D puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas observadas (generalmente leves y transitorias) con la asociación a dosis fija de carvedilol + hidroclorotiazida, incluyen: mareo, vértigo, fatiga, dolor de cabeza, somnolencia, lentitud de los latidos cardiacos. Puede observarse hipotensión ortostática (descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie, desde una posición sentada o acostada) durante el inicio o ajuste de la dosis del tratamiento.

Otras reacciones adversas reportadas ocasionalmente, fueron: trastornos del sueño (insomnio, pesadillas), hipotensión (descenso de la presión arterial), edema periférico (hinchazón de manos y pies), broncoespasmo (sensación de ahogo o dificultad para respirar), trastornos digestivos (diarrea, náuseas, dolor abdominal), hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre) -especialmente en pacientes diabéticos, sequedad de ojos. En raras ocasiones se han reportado reacciones alérgicas en la piel.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar BIDECAR D?

Se debe mantener a temperatura ambiente hasta 30°C, preferentemente en su envase original.

Proteger de la humedad.

No utilice BIDECAR D después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido contiene:

Carvedilol 25,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Ludipress, crospovidona, estearato de magnesio c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase y aspecto del producto:

Envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 60 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color blanco.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BIDECAR D en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



BALIARDA S.A

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 53.675

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Elaborado y acondicionado en: Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

LOGO “LIBRE DE GLUTEN”

Última revisión:

Dr. Alejandro E. Herrmann
Director Técnico
M.N. 10553



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-84034545- BALIARDA - Inf pacientes - Certificado N53.675

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.23 16:20:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.23 16:20:50 -03:00