



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-19820713-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CARDIONOM / CARVEDILOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 6,25 mg – 12,5 mg – 25 mg; aprobado por Certificado N° 53.777.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han 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 DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CARDIONOM / CARVEDILOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CARVEDILOL 6,25 mg – 12,5 mg – 25 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo

6,25 mg: IF-2023-110556668-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 6,25 mg UHE: IF-2023-110555297-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 12,5 mg: IF-2023-110550310-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 12,5 mg UHE: IF-2023-110548782-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 25 mg: IF-2023-110547347-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 25 mg UHE: IF-2023-110543986-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-110558000-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-110559025-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.777, 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 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.

EX-2023-19820713-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.10.09 15:27:24 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.09 15:27:27 -03:00

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 6,25 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase con 10 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 6,25 mg** contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Croscarmelosa sódica	3,20 mg
Ámidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	103,63 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Azul brillante Laca aluminica	0,06 mg
Amarillo de Quinolina Laca aluminica	0,21 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones con 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 6,25 mg - Certificado N53.777.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:57:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:57:41 -03:00

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 6,25 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase hospitalario con 500 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 6,25 mg** contiene:

Carvedilol	6,25 mg
Çroscarmelosa sódica	3,20 mg
Almidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	103,63 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Azul brillante Laca alumínica	0,06 mg
Amarillo de Quinolina Laca alumínica	0,21 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación con 1.000 comprimidos.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 6,25 mg UHE - Certificado N53.777.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:56:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:56:02 -03:00

**Proyecto de Rótulos y Etiquetas**

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 12,5 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase con 10 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 12,5 mg** contiene:

Carvedilol	12,50 mg
Croscarmelosa sódica	3,20 mg
Almidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	97,38 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Laca aluminica Rojo Allura	0,27 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones con 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 12,5 mg - Certificado N53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:50:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:50:19 -03:00



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 12,5 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase hospitalario con 500 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 12,5 mg** contiene:

Carvedilol	12,50 mg
Croscarmelosa sódica	3,20 mg
Almidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	97,38 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Laca alumínica Rojo Allura	0,27 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación con 1.000 comprimidos.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - I.P. 102

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
FARMACEUTICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 12,5 mg UHE - Certificado N53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:48:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:48:45 -03:00

**Proyecto de Rótulos y Etiquetas**

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 25 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase con 10 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 25 mg** contiene:

Carvedilol	25,00 mg
Croscarmelosa sódica	3,20 mg
Almidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	84,88 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Amarillo Ocaso Laca aluminica	0,27 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones con 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos.

**DENVER FARMA S.A.**  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 13247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 25 mg - Certificado N53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:47:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:47:16 -03:00

Proyecto de Rótulos y Etiquetas

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL 25 mg**

**COMPRIMIDOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**PRESENTACION:** Envase hospitalario con 500 comprimidos.

**FORMULA:**

-Cada comprimido de **Cardionorm® 25 mg** contiene:

Carvedilol	25,00 mg
Croscarmelosa sódica	3,20 mg
Almidón pregelatinizado	45,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Celulosa microcristalina	84,88 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg
Amarillo Ocaso Laca aluminica	0,27 mg

**INDICACIONES Y USOS:** Ver Prospecto Interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53.777

Lote: .....

Vencimiento: 24 meses.

**Laboratorios DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación con 1.000 comprimidos.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTERAN ROSSI  
PRESIDENTE





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER - Rotulo 25 mg UHE - Certificado N53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:43:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:43:21 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno

**CARDIONORM®**  
**CARVEDILOL**  
**Comprimidos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Fórmula cuali-cuantitativa**

-Cada comprimido de Cardionorm® 6,25 mg contiene:

Carvedilol.....6,25 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Laca azul brillante, Laca amarillo de quinolina, Estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido de Cardionorm® 12,5 mg contiene:

Carvedilol.....12,5 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Laca rojo allura, Estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido de Cardionorm® 25 mg contiene:

Carvedilol.....25,00 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Laca amarillo ocaso, Estearato de magnesio c.s.

**Acción terapéutica:**

Antihipertensivo, antianginoso, tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (clases II y III/ NYHA).

Código ATC: C07AG02 Sistema cardiovascular (agentes alfa y beta-bloqueantes).

**Indicaciones:**

**-Hipertensión esencial**

Carvedilol está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial. Puede utilizarse sólo o en combinación con otros medicamentos antihipertensivos, especialmente diuréticos del tipo de las tiazidas.

**-Tratamiento prolongado de la cardiopatía isquémica**

Carvedilol es eficaz en diversas enfermedades asociadas con el síndrome de la cardiopatía isquémica: angina crónica estable, isquemia miocárdica silente, angina inestable y disfunción isquémica del ventrículo izquierdo.

**-Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática**

Carvedilol está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática (ICC) de moderada a grave, de origen isquémico o no isquémico en pacientes sometidos a tratamiento estándar con diuréticos, inhibidores de la ECA, digoxina y/o vasodilatadores. En los ensayos clínicos efectuados, se ha observado una mejoría de la función ventricular, de la capacidad funcional, una disminución de la mortalidad y de la morbilidad y de la progresión de la enfermedad.

**Características farmacológicas:**

**Acción Farmacológica:**

Carvedilol es un agente beta-bloqueante vasodilatador no selectivo con propiedades antioxidantes. Ha podido demostrarse que la vasodilatación se consigue principalmente por mediación del bloqueo selectivo de adrenoreceptores alfa<sub>1</sub>.

**Farmacocinética:**

**Absorción:**

Tras una administración oral de 25 mg a voluntarios sanos, Carvedilol se absorbe rápidamente con un pico de concentración en plasma C<sub>máx</sub> de 21mg/l alcanzada después de aproximadamente 1,5 h (t<sub>máx</sub>). Existe una relación lineal entre los valores de C<sub>máx</sub> y la dosis. Tras una administración oral, Carvedilol experimenta un elevado metabolismo de primer paso que resulta en una biodisponibilidad absoluta de 25% aproximadamente en



**DENVER FARMA**

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

Estudios in vitro han demostrado que Carvedilol es un sustrato de la glicoproteína P. El papel de la glicoproteína P en la disposición de Carvedilol también se confirmó in vivo en voluntarios sanos.

**Distribución:**

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

**Biotransformación:**

Carvedilol es extensamente metabolizado por el hígado, vía oxidación y conjugación. En animales se ha demostrado la circulación enterohepática de la sustancia original.

La desmetilación y la hidroxilación en el anillo fenólico producen 3 metabolitos activos con actividad beta-bloqueante. Basándose en datos de estudios preclínicos, el metabolito 4'-hidroxifenol es aproximadamente 13 veces más potente que Carvedilol en lo referente al beta-bloqueo. En comparación con Carvedilol, los tres metabolitos activos presentan una débil actividad vasodilatadora. En el hombre, sus concentraciones son unas 10 veces más bajas que las de la sustancia original. Adicionalmente, dos de los metabolitos de hidroxycarbazol del Carvedilol son antioxidantes extremadamente potentes, que despliegan una potencia entre 30 y 80 veces mayor que Carvedilol.

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

Estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado que el metabolismo oxidativo de carvedilol es estereoselectivo. Los resultados de un estudio in vivo sugieren que las diferentes isoenzimas del citocromo P450, incluyendo CYP2D6, CYP3A4, CYP2E1, CYP2C9 y CYP1A2, pueden estar involucradas en los procesos de oxidación y de hidroxilación.

Estudios en voluntarios sanos y en pacientes han demostrado que el enantiómero R se metaboliza predominantemente por CYP2D6. El enantiómero S se metaboliza principalmente por CYP2D6 y por CYP2C9.

**Polimorfismo genético:**

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

**Eliminación:**

Tras una administración oral única de 50 mg de Carvedilol, alrededor del 60% se excreta por vía biliar y se elimina por las heces en forma de metabolitos en los 11 días siguientes. Tras una dosis oral única, sólo el 16% se excreta en la orina en forma de Carvedilol o sus metabolitos. La excreción urinaria del medicamento inalterado representa sólo el 2%. Después de una perfusión intravenosa de 12,5 mg en voluntarios sanos, el aclaramiento plasmático de Carvedilol alcanza alrededor de 600ml/min y la semivida de eliminación es de alrededor de 2,5 h. En los mismos individuos, la semivida de eliminación de una cápsula de 50 mg fue de 6,5 h correspondientes al tiempo medio de absorción de la cápsula. Tras una administración oral, el aclaramiento total del S-carvedilol es aproximadamente 2 veces mayor que el del R-carvedilol

**Farmacocinética en grupos especiales:**

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI





**DENVER FARMA**

**-Población pediátrica:**

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

**-Personas de edad avanzada:**

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

**-Insuficiencia renal:**

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

**-Insuficiencia hepática:**

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

**-Insuficiencia cardíaca:**

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

**Farmacodinamia:**

Carvedilol reduce la resistencia vascular periférica mediante vasodilatación y suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante beta-bloqueo. La actividad de la renina plasmática se halla reducida y es raro observar retención de líquidos.

Carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y, como el propranolol, tiene propiedades estabilizantes de la membrana.

Carvedilol es una mezcla racémica de 2 estereoisómeros. En modelos animales, ambos enantiómeros presentan propiedades bloqueantes de los receptores alfa-adrenérgicos. Las propiedades bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos no son selectivas para los receptores adrenérgicos beta-1 y beta-2 y están asociadas con el enantiómero S (-) de carvedilol.

Carvedilol es un potente antioxidante y un eliminador de radicales libres de oxígeno. Las propiedades antioxidantes de Carvedilol y sus metabolitos se demostraron en estudios animales in vitro e in vivo y en algunos tipos de células humanas in vitro.

**Eficacia clínica y seguridad:**

Los estudios clínicos han demostrado que el equilibrio entre la vasodilatación y el beta-bloqueo que proporciona Carvedilol produce los siguientes efectos:

**Hipertensión:**

Algunas limitaciones de los beta-bloqueantes tradicionales no parecen ser compartidas con algunos beta-bloqueantes vasodilatadores, como Carvedilol.

En pacientes hipertensos, la disminución de la presión arterial no está asociada con un incremento concomitante de la resistencia periférica total, como se observa con agentes betabloqueantes puros. La frecuencia cardíaca está ligeramente disminuida. Tanto el flujo sanguíneo renal como el funcionalismo renal se mantienen. El flujo sanguíneo periférico se mantiene, razón por la cual es raro ver extremidades frías (que se observan frecuentemente con medicamentos que poseen una actividad beta-bloqueante).

**Cardiopatía isquémica:**

En pacientes con una cardiopatía isquémica, Carvedilol ha demostrado tener propiedades anti-isquémicas y antianginosas que se mantienen durante el tratamiento crónico. Estudios hemodinámicos demostraron que Carvedilol reduce la precarga y la poscarga ventriculares.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:**

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI





**DENVER FARMA**

6,25 mg dos veces por día, seguidos por 12,5 mg dos veces por día y posteriormente 25 mg dos veces por día. La dosis debe ser aumentada hasta el máximo tolerado por cada paciente.

El máximo recomendado es de 25 mg dos veces por día en los pacientes que pesan menos de 85 kg y 50 mg dos veces por día en aquéllos que pesan más de 85 kg.

Antes del aumento de la dosis, el paciente debe ser evaluado por el médico valorando los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la vasodilatación. El agravamiento de la insuficiencia cardíaca o la retención hídrica deben ser tratados con un aumento de la dosis del diurético, siendo ocasionalmente necesario disminuir la dosis de Carvedilol o discontinuarlo transitoriamente. En caso de suspenderse el tratamiento más de una semana, se reiniciará la terapia nuevamente con 3,125 mg/ día y se titulará tal como se indica precedentemente.

Los síntomas de vasodilatación deben manejarse inicialmente mediante la reducción de la dosis diurética. Si los síntomas persisten se reducirá la dosis de inhibidores de la ECA, disminuyendo la dosis de Carvedilol finalmente si fuera necesario. En ese caso, la dosis de Carvedilol no debe ser incrementada hasta tanto los síntomas de empeoramiento de la influencia cardíaca o la vasodilatación no hayan disminuido.

**Poblaciones especiales:**

**Insuficiencia renal:**

Debe determinarse la dosificación para cada paciente individualmente, pero de acuerdo con los parámetros farmacocinéticos no hay evidencia de que sea necesario el ajuste de la dosis de Carvedilol en pacientes con insuficiencia renal. No obstante, se recomienda una monitorización de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y presión arterial baja (PA sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa y/o insuficiencia renal subyacente.

**Disfunción hepática:**

Carvedilol está contraindicado en pacientes con disfunción hepática clínicamente manifiesta.

**Pacientes de edad avanzada:**

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

Como ocurre con otros beta-bloqueantes y especialmente en pacientes coronarios, la supresión de Carvedilol debe realizarse gradualmente.

**Población pediátrica:**

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

**Forma de administración:**

Los comprimidos se ingieren con una cantidad suficiente de líquido. No es necesario tomar la dosis con las comidas, aunque en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, Carvedilol debe tomarse con los alimentos para reducir la velocidad de absorción y la incidencia de efectos ortostáticos.

El tratamiento con carvedilol es un tratamiento a largo plazo. Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, el tratamiento con carvedilol no se debe interrumpir bruscamente, especialmente en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica. En estos pacientes la retirada debería realizarse de forma gradual (1 - 2 semanas).

**Contraindicaciones**

Carvedilol no debe administrarse a pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Insuficiencia cardíaca descompensada de la clase IV según la New York Heart Association (NYHA) que precise uso de inotrópicos intravenosos.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con componente broncoespástico en pacientes que estén recibiendo tratamiento oral o inhalado.
- Disfunción hepática clínicamente manifiesta.

Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, Carvedilol no debe administrarse a pacientes con:

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI



**DENVER FARMA**

- Asma bronquial
- Bloqueo auriculoventricular (A-V) de segundo y tercer grado (a menos que se haya implantado un marcapasos permanente)
- Bradicardia grave (< 50 latidos por minuto).
- Shock cardiogénico.
- Enfermedad sinusal (incluido el bloqueo del nódulo sino-auricular).
- Hipotensión grave (presión sistólica < 85 mmHg).

**Advertencias y Precauciones:**

**-Insuficiencia cardíaca congestiva crónica**

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia cardíaca o la retención de líquidos puede empeorar durante el aumento de la dosis de Carvedilol a una posología más elevada. Si se observasen tales síntomas, debería incrementarse la administración de diuréticos y la dosis de Carvedilol no debería aumentarse hasta que no se consiga una estabilización. Ocasionalmente puede ser necesario reducir la dosis de Carvedilol o interrumpir el tratamiento temporalmente. Tales episodios no excluyen que, posteriormente se consiga ajustar la dosis con éxito. En pacientes con insuficiencia cardíaca controlada con digitálicos, diuréticos y/o un inhibidor de la ECA, Carvedilol debe emplearse con cautela puesto que tanto los digitálicos como el Carvedilol enlentecen la conducción AV.

Dado que, hasta el momento, existen pocos datos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase IV de la NYHA, en caso de ser necesario tratar a este grupo de pacientes con Carvedilol debería hacerse con especial precaución. Se recomienda seguir las instrucciones indicadas en este apartado.

**-Función renal en insuficiencia cardíaca congestiva**

Se ha observado un deterioro reversible de la función renal en el tratamiento con Carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y presión arterial baja (PA sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa y/o insuficiencia renal subyacente. En pacientes con ICC (insuficiencia cardíaca congestiva) con estos factores de riesgo, debe controlarse la función renal mientras se aumenta la dosis de Carvedilol, suspendiéndose la administración del medicamento o reduciendo la dosis si se produce un empeoramiento de la función renal.

**-Insuficiencia ventricular izquierda tras infarto de miocardio agudo**

En pacientes con insuficiencia ventricular izquierda tras un infarto agudo de miocardio, antes de comenzar el tratamiento con Carvedilol, el paciente debe estar clínicamente estable y debe haber recibido un inhibidor de la ECA como mínimo 48 horas antes, y la dosis de IECA debe ser estable al menos las 24 horas anteriores.

**-Bradicardia**

Carvedilol puede inducir una bradicardia. Si la frecuencia de las pulsaciones cae por debajo de 55 latidos/min., es necesario reducir la dosis de Carvedilol.

**-Angina vasoespástica Prinzmetal**

Los medicamentos con actividad betabloqueante no selectiva pueden provocar dolor torácico en pacientes con angina vasoespástica de Prinzmetal. No hay experiencia clínica con Carvedilol en estos pacientes, aunque la actividad alfa-bloqueante de Carvedilol puede prevenir estos síntomas. Es preciso tener precaución al administrar Carvedilol a pacientes con sospecha de angina vasoespástica de Prinzmetal.

**-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

Carvedilol solamente debería usarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con componente broncoespástico y que no reciban tratamiento farmacológico oral o por inhalación en caso de que el beneficio potencial supere el riesgo potencial. En pacientes con tendencia al broncoespasmo, se puede producir distress debido al posible aumento en las resistencias al paso del aire. Durante el comienzo del tratamiento, así como en la fase de ajuste posológico de Carvedilol, los pacientes deberían estar sometidos a estrecha vigilancia, debiéndose reducir la dosis de Carvedilol al observar la más leve evidencia de broncoespasmo durante el tratamiento.

**-Diabetes**

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

Debe procederse con precaución al administrar Carvedilol a pacientes con diabetes mellitus, puesto que el medicamento puede ir asociado a un empeoramiento del control de la glucosa en sangre o puede enmascarar o atenuar los primeros indicios y síntomas de una hipoglucemia aguda. Por lo tanto, en los pacientes diabéticos es necesario hacer un seguimiento regular de la glucemia cuando se inicia la terapia con Carvedilol o se aumenta la dosis, debiéndose efectuar el correspondiente ajuste de la terapia hipoglucemiante.

Los beta-bloqueantes pueden incrementar la resistencia a la insulina y enmascarar los síntomas de una hipoglucemia. Sin embargo, numerosos estudios han establecido que la acción vasodilatadora de los beta-bloqueantes, como el Carvedilol, se asocia con efectos beneficiosos en el perfil lipídico y glucémico.

Carvedilol ha demostrado unas modestas propiedades insulino-sensibilizantes y puede aliviar algunas manifestaciones del síndrome metabólico.

-Vasculopatía periférica y fenómeno de Raynaud

Carvedilol debería usarse con precaución en pacientes con una vasculopatía periférica (ej. enfermedad de Raynaud) dado que su efecto beta-bloqueante podría precipitar o agravar los síntomas de una insuficiencia arterial.

-Tirotoxicosis

Carvedilol, al igual que otros agentes con propiedades betabloqueantes, puede enmascarar los síntomas de una tirotoxicosis.

-Feocromocitoma

En pacientes con feocromocitoma, debe comenzarse a administrar un medicamento alfa-bloqueante antes de utilizar cualquier medicamento betabloqueante. Aunque Carvedilol presenta actividades farmacológicas alfa y betabloqueantes, no hay experiencia sobre su uso en esta enfermedad. Por tanto, será necesario tener precaución al administrar Carvedilol a pacientes en los que se sospecha la presencia de un feocromocitoma.

-Hipersensibilidad

Carvedilol debe administrarse con precaución a pacientes con un historial de graves reacciones de hipersensibilidad, así como a pacientes sometidos a una terapia de desensibilización puesto que los betabloqueantes pueden aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad.

-Reacciones cutáneas adversas graves

Durante el tratamiento con Carvedilol se han notificado casos muy poco frecuentes de reacciones cutáneas adversas graves como necrosis epidérmica tóxica (NET) y síndrome de Stevens-Johnson. Debe interrumpirse permanentemente el tratamiento con Carvedilol en pacientes que experimenten reacciones cutáneas adversas graves que puedan atribuirse al uso de Carvedilol.

-Psoriasis

Los pacientes que presenten un historial de psoriasis asociada a una terapia con beta-bloqueantes solamente deberían tomar Carvedilol después de evaluar cuidadosamente la relación riesgo- beneficio.

-Interacciones con otros medicamentos

Existe un gran número de interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos (p.e.: digoxina, ciclosporina, rifampicina, anestésicos, medicamentos antiarrítmicos).

-Lentes de contacto

Las personas que utilicen lentes de contacto deben ser advertidos de que se puede disminuir la secreción lagrimal.

-Síndrome de retirada

Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, el tratamiento con Carvedilol no se debería interrumpir de forma súbita, especialmente en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica. En estos pacientes la retirada debería realizarse de forma gradual (1 - 2 semanas).

-Uso en deportistas

Este medicamento contiene Carvedilol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

**Fertilidad, embarazo y lactancia:**

No se recomienda el uso de carvedilol durante el embarazo y la lactancia.

**Embarazo**

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

Los beta-bloqueantes disminuyen la perfusión placentaria, lo cual puede provocar la muerte intrauterina del feto, así como partos prematuros y fetos inmaduros. Además, pueden producirse efectos adversos en el feto y neonato (especialmente hipoglucemia y bradicardia). En el período postnatal, el neonato tiene un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardíacas y pulmonares. Los estudios en animales no proporcionaron evidencia alguna de que Carvedilol tenga efectos teratogénicos.

No hay una experiencia clínica adecuada con Carvedilol en mujeres embarazadas.

Carvedilol no debería emplearse durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados compensen ampliamente los riesgos potenciales.

**Lactancia**

Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, estudios llevados a cabo en ratas en período de amamantar a sus crías demostraron que Carvedilol y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna de rata. No se ha establecido la excreción de Carvedilol en leche humana. Sin embargo, como en la mayoría de beta-bloqueantes, en particular los componentes lipofílicos, pasarán a la leche materna humana, aunque en una cantidad variable. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante la administración de Carvedilol.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos para conducir y utilizar máquinas.

Diferentes reacciones individuales (p.ej., mareos, cansancio) pueden dificultar la capacidad de concentración (p. ej. la capacidad del paciente para conducir o para manipular máquinas). Esto sucede especialmente al inicio del tratamiento y durante el ajuste de dosis y cuando se toma conjuntamente con alcohol.

**Interacciones medicamentosas:**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

**Efectos de Carvedilol en la farmacocinética de otros medicamentos**

Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, Carvedilol puede potenciar el efecto de otros medicamentos administrados concomitantemente que tengan una acción antihipertensiva (p. ej. antagonistas de los receptores alfa1) u ocasionen hipotensión como parte de su perfil de efectos adversos.

Carvedilol es tanto un sustrato como un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que la biodisponibilidad de medicamentos transportados por la glicoproteína P podría ser incrementada por la administración concomitante de Carvedilol. Además, la biodisponibilidad de Carvedilol puede ser modificada por inductores o inhibidores de la glicoproteína P.

**Digoxina**

En algunos estudios se ha demostrado un aumento en la exposición de digoxina de hasta el 20% en voluntarios sanos y en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se ha observado un efecto significativamente más prolongado en pacientes masculinos que en pacientes femeninas. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento de los niveles de digoxina cuando se inicia, se modifica la dosis o se interrumpe el tratamiento con Carvedilol. Carvedilol no tiene efecto en la administración intravenosa de digoxina.

**Ciclosporina**

En dos estudios de trasplante de riñón y corazón, los pacientes que recibieron ciclosporina vía oral experimentaron un incremento de la concentración plasmática de ciclosporina tras la iniciación del tratamiento con Carvedilol. Parece ser que el Carvedilol incrementa la exposición de ciclosporina oral en un 10-20%. Para intentar mantener la concentración plasmática de ciclosporina dentro de los niveles terapéuticos, fue necesario reducir un 10-20% la dosis de ciclosporina en estos pacientes. Se desconoce el mecanismo de interacción, pero la inhibición de la glicoproteína P intestinal por el Carvedilol puede estar involucrada. Debido a la amplia variabilidad interindividual en el ajuste de dosis, se



**DENVER FARMA**

recomienda monitorizar los niveles de ciclosporina tras el inicio del tratamiento con Carvedilol y ajustar la dosis de ciclosporina adecuadamente. No es esperable una interacción entre la administración de ciclosporina vía intravenosa y el tratamiento concomitante con Carvedilol.

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de Carvedilol

Inhibidores e inductores del CYP2D6 y el CYP2C9 pueden modificar estereoselectivamente el metabolismo sistémico y/o pre sistémico del Carvedilol, provocando un incremento o disminución de las concentraciones plasmáticas del R y S-carvedilol.

Verapamilo, diltiazem, amiodarona u otros antiarrítmicos

En un estudio in vitro con microsomas hepáticos humanos se ha demostrado que la amiodarona y desetilamiodarona inhibieron la oxidación de R y S-carvedilol. La concentración mínima de R y S-carvedilol aumentó significativamente 2,2 veces en pacientes con insuficiencia cardiaca que recibieron carvedilol y amiodarona concomitantemente en comparación con pacientes que recibieron carvedilol en monoterapia. El efecto en S-carvedilol se atribuyó a la desetilamiodarona, un metabolito de la amiodarona, que es un fuerte inhibidor del CYP2C9. Se aconseja un seguimiento de la actividad beta-bloqueante en pacientes tratados con la combinación de carvedilol y amiodarona.

Fluoxetina y paroxetina

Inhibidores del CYP2D6, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, fluoxetina y paroxetina, o los antiarrítmicos quinidina o propafenona, pueden incrementar los niveles de Carvedilol.

En un estudio aleatorio, cruzado, en 10 pacientes con insuficiencia cardiaca, la administración concomitante de fluoxetina inhibió estereoselectivamente el metabolismo del Carvedilol, resultando en un incremento del 77% de media en el AUC del R (+)- Carvedilol, y un incremento no estadísticamente significativo del 35% de media en el AUC del S (-)- Carvedilol en comparación con el grupo placebo. Este aumento no provocó un aumento de los efectos adversos, presión sanguínea o ritmo cardiaco. Se ha estudiado el efecto de una dosis única de paroxetina (un potente inhibidor de CYP2D6) en la farmacocinética de Carvedilol en 12 voluntarios sanos tras una administración oral única. A pesar del incremento significativo en la exposición a R y S-carvedilol, no se observaron efectos clínicos en estos voluntarios sanos.

Rifampicina

En un estudio en 12 voluntarios sanos, la exposición a Carvedilol disminuyó alrededor de un 60% durante la administración concomitante con rifampicina y consecuentemente se observó un descenso del efecto de Carvedilol en la presión sanguínea sistólica. Se desconoce el mecanismo de interacción, pero puede ser debido a la inducción por la rifampicina de la glicoproteína P intestinal. Se recomienda un estrecho seguimiento de la actividad beta-bloqueante en los pacientes que reciben una administración concomitante de Carvedilol y rifampicina.

Interacciones farmacodinámicas

Insulina y antidiabéticos orales

Pueden verse potenciados los efectos de la insulina o de los hipoglucemiantes orales. Los signos y los síntomas de una hipoglucemia pueden estar enmascarados o atenuados (especialmente la taquicardia). Por lo tanto, se recomienda un control regular de la glucemia.

Depresores de Catecolaminas

En pacientes que toman concomitantemente medicamentos con propiedades beta-bloqueantes y medicamentos depresores de catecolaminas (p. ej. reserpina y los inhibidores de la monoaminoxidasa, IMAO) se han observado signos de hipotensión y/o bradicardia grave.

Digoxina

El uso combinado de beta-bloqueantes y digoxina puede dar lugar a la prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular (AV).

Bloqueantes de canales de calcio no dihidropiridínicos: amiodarona u otros antiarrítmicos

En combinación con Carvedilol, se puede aumentar el riesgo de alteraciones en la conducción auriculoventricular. Al administrar Carvedilol y diltiazem conjuntamente por vía oral, se han observado casos aislados de alteraciones en la conducción (siendo raras las



veces en las que estuvo comprometida la hemodinámica). Por lo tanto, y tal como ocurre con otros medicamentos que presentan una actividad beta-bloqueante, es importante someter al paciente a una cuidadosa monitorización del electrocardiograma y de la presión arterial al administrarle conjuntamente antagonistas del calcio tipo verapamilo o diltiazem, amiodarona u otros antiarrítmicos. Estos medicamentos no deberían administrarse conjuntamente por vía intravenosa.

Clonidina

La administración concomitante de clonidina con medicamentos con propiedades beta-bloqueantes, puede aumentar la presión sanguínea y disminuir el ritmo cardiaco. Cuando se va a suspender un tratamiento combinado con Carvedilol y clonidina, el primero en ser retirado debería ser Carvedilol con varios días de antelación antes de proceder a una disminución paulatina de la dosis de clonidina.

Antihipertensivos

Al igual que ocurre con otros agentes con actividad beta-bloqueante, Carvedilol puede potenciar el efecto de otros medicamentos administrados concomitantemente con acción antihipertensiva (ej. antagonistas del receptor  $\alpha_1$ ) o que produzcan hipotensión como efecto adverso.

Anestésicos

Debido a la sinergia de efectos inotrópicos negativos y efectos hipotensores entre Carvedilol y anestésicos, es necesaria la monitorización de los signos vitales durante la anestesia.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El uso conjunto de AINEs y bloqueantes  $\beta$  adrenérgicos puede producir un incremento en la presión sanguínea y un empeoramiento en el control de la presión sanguínea.

Broncodilatadores  $\beta$  agonistas

Los beta-bloqueantes no cardioselectivos pueden impedir el efecto broncodilatador de los broncodilatadores  $\beta$ -agonistas. Se recomienda una minuciosa monitorización en estos pacientes.

Alimentos

La administración conjunta de Carvedilol con alimentos retrasa su absorción oral, aunque no modifica la cantidad total absorbida. Este retraso en la absorción puede disminuir el riesgo de hipotensión ortostática.

**Reacciones Adversas:**

La frecuencia de las reacciones adversas se describe utilizando la convención MedDRA:  
Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ );  
Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); Muy raras ( $< 1/10.000$ );  
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

A continuación, en la tabla 1, se relacionan los efectos adversos observados con Carvedilol en ensayos clínicos pivotales en las distintas indicaciones. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1 Reacciones adversas de medicamentos en ensayos clínicos

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Frecuente
	Trombocitopenia	Rara
	Leucopenia	Muy rara
Trastornos cardiacos	Insuficiencia cardiaca	Muy frecuente
	Bradicardia	Frecuente
	Hipervolemia,	Frecuente
	Sobrecarga de fluidos	Frecuente
	Bloqueo auriculoventricular	Poco frecuente
	Angina de pecho	Poco frecuente
Trastornos oculares	Alteraciones de la visión	Frecuente



	Disminución de lagrimeo (ojo seco)	Frecuente
	Irritación ocular	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Frecuente
	Diarrea	Frecuente
	Vómitos	Frecuente
	Dispepsia	Frecuente
	Dolor abdominal	Frecuente
	Estreñimiento	Poco frecuente
	Sequedad de boca	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (fatiga)	Muy frecuente
	Edema	Frecuente
	Dolor	Frecuente
Trastornos hepato biliares	Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y gamma-glutamilttransferasa (GGT)	Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)	Muy rara
Infecciones e infestaciones	Neumonía	Frecuente
	Bronquitis	Frecuente
	Infección del tracto respiratorio superior	Frecuente
	Infección del tracto urinario	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Incremento de peso	Frecuente
	Hipercolesterolemia	Frecuente
	Empeoramiento del control de la glucosa en sangre (hiperglucemia, hipoglucemia) en pacientes con diabetes pre-existente	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Muy frecuente
	Cefaleas	Muy frecuente
	Síncope, presíncope	Frecuente
	Parestesia	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Depresión, estado de ánimo deprimido	Frecuente
	Trastornos del sueño	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal y anomalías de la función renal en pacientes con enfermedad vascular difusa enfermedad renal subyacente	Frecuente
	Trastornos de la micción	Rara
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Frecuente
	Edema pulmonar	Frecuente
	Asma en pacientes predispuestos	Frecuente
	Congestión nasal	Rara



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones cutáneas (p.e. exantema alérgico, dermatitis, urticaria, prurito, reacciones psoriásicas y lesiones cutáneas tipo liquen plano),	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión	Muy frecuente
	Hipotensión postural,	Frecuente
	Trastornos de la circulación periférica (extremidades frías, enfermedad vascular periférica, exacerbación de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente o fenómeno de Raynaud)	Frecuente
	Hipertensión	Frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La frecuencia de las reacciones adversas no es dosis dependiente, a excepción de mareos, alteraciones en la visión y bradicardia. Mareos, síncope, dolor de cabeza y astenia normalmente son leves y es más probable que ocurran al principio del tratamiento.

En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, durante el ajuste de dosis de Carvedilol puede ocurrir un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca y de la retención de líquidos.

La insuficiencia cardiaca fue una reacción adversa notificada muy frecuentemente tanto en los pacientes tratados con placebo (14,5%) como en los pacientes tratados con Carvedilol (15,4%), en pacientes con disfunción ventricular izquierda seguida de infarto agudo de miocardio.

Se ha observado un deterioro reversible de la función renal durante el tratamiento con Carvedilol en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con presión arterial baja, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa y/o enfermedad renal subyacente.

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso post-comercialización de Carvedilol. Debido a que estas reacciones se han notificado a partir de una población de tamaño no conocido, no siempre es posible estimar la frecuencia de manera fiable y/o establecer una relación causal a la exposición al medicamento.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Debido a las propiedades beta-bloqueantes, también es posible que se manifieste una diabetes mellitus latente (<1%), que se agrave una diabetes existente y que se inhiba la contrarregulación de la glucosa en sangre.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Alopecia.

Reacciones cutáneas adversas graves (ej. necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson).

Trastornos renales y urinarios

Se han notificado casos aislados de incontinencia urinaria en mujeres, que se resuelven interrumpiendo el tratamiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o ir a la Página Web de Denver Farma:

[www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar), a la casilla: [farmacovigilancia@denverfarma.com.ar](mailto:farmacovigilancia@denverfarma.com.ar)

-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

Sobredosificación

Síntomas de sobredosis: En caso de una sobredosis pueden producirse hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico y paro cardiaco. También pueden

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTERAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

surgir problemas respiratorios, broncoespasmos, vómitos, alteraciones de la conciencia y convulsiones generalizadas.

Tratamiento de una sobredosis: Se debe monitorizar a los pacientes en relación a los signos y síntomas arriba descritos y actuar de acuerdo al juicio de los médicos y a las prácticas estándar para pacientes con sobredosis de beta-bloqueantes (p.ej. atropina, estimulación transvenosa, glucagón, inhibidores de fosfodiesterasa, como amrinona o milrinona, beta-simpaticomiméticos).

Importante: En caso de sobredosis grave con síntomas de shock, el tratamiento con antidotos debe continuarse durante un período suficientemente largo de tiempo puesto que hay que esperar una prolongada vida media de eliminación y redistribución de carvedilol desde compartimentos más profundos. La duración del tratamiento con antidotos dependerá de la gravedad de la sobredosis, por tanto, se continuarán las medidas de apoyo hasta que el paciente se estabilice.

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

**Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez":**

**0800-444-8694**

(011) 4962-6666 / 2247,

*Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital "Dr. A. Posadas":*

**0800-333-0160**

(011) 4654-6648 / 4658-7777

### **Presentaciones**

Cardionorm® 6,25 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

Cardionorm® 12,5 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

Cardionorm® 25 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

### **Condiciones de conservación**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C protegido de la luz y en su envase original.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.777

**DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico

**Fecha de la última revisión: Febrero 2023**

**DENVER FARMA S.A.**  
**ESTEBAN ROSSI**  
PRESIDENTE

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER FARMA - Prospectos - Certificado N°53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 13:59:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 13:59:17 -03:00

**Información para el Paciente**

**CARDIONORM®  
CARVEDILOL  
COMPRIMIDOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**Qué contiene Cardionorm®**

-Cada comprimido de Cardionorm® 6,25 mg contiene:

Carvedilol.....6,25 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, microcristalina, Laca azul brillante, Laca amarillo de quinolina, Estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido de Cardionorm® 12,5 mg contiene:

Carvedilol.....12,5 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, microcristalina, Laca rojo allura, Estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido de Cardionorm® 25 mg contiene:

Carvedilol.....25,00 mg

Croscarmellosa sódica, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa, microcristalina, Laca amarillo ocaso, Estearato de magnesio c.s.

**Contenido del Prospecto.**

1. Qué es Cardionorm® y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cardionorm®.
3. Cómo tomar los comprimidos de Cardionorm®.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Cardionorm®.
6. Presentaciones de Cardionorm®.

**1. Qué es Cardionorm® y para qué se utiliza.**

Cardionorm® contiene Carvedilol como ingrediente activo, el cual pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como bloqueantes de los receptores alfa y beta. Carvedilol tiene propiedades antioxidantes, antihipertensivas (disminución de la tensión arterial), vasodilatadoras y antianginosas. Además, disminuye el gasto cardiaco, y tiene efectos favorables sobre la circulación sanguínea a nivel del corazón.

Cardionorm® está indicado en el tratamiento de:

- Insuficiencia cardiaca congestiva sintomática (ocurre cuando el corazón ha perdido parte de la capacidad para bombear sangre) de moderada a grave, siendo de origen isquémico o no isquémico.
- Hipertensión esencial (tensión arterial elevada).
- Cardiopatía isquémica (llega poca sangre y oxígeno al corazón).

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cardionorm®.**

**No tome Carvedilol:**

- Si es alérgico al Carvedilol o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece algún tipo de insuficiencia cardíaca descompensada de la llamada clase IV (incapacidad del corazón para realizar su función de bombeo ante la actividad física y en reposo).



**DENVER FARMA**

- Si padece enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con los bronquios obstruidos (dificultad para respirar).
- Si su hígado no funciona bien.
- Si padece asma bronquial.
- Si padece una enfermedad del corazón que consiste en bloqueo aurículo-ventricular (A-V) de segundo y tercer grado (a menos que se haya implantado un marcapasos permanente).
- Si su corazón late lento (menos de 50 latidos por minuto).
- Si ha tenido algún fallo del corazón (o shock, estado en el cual el corazón ha estado tan dañado que es incapaz de suministrarle suficiente sangre a los órganos del cuerpo).
- Si padece una enfermedad del corazón que consiste en un bloqueo del nódulo sino-auricular.
- En caso de tensión arterial muy baja (presión sistólica de menos de 85 mmHg).

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Cardionorm®.

Informe a su médico si tiene alguna enfermedad de las citadas a continuación:

- Si presenta alguna enfermedad pulmonar.
  - Si es diabético.
  - Si presenta alguna enfermedad del corazón.
  - Si toma otros medicamentos para el corazón, especialmente si está tomando alguno de los siguientes medicamentos debe informar a su médico: digitálicos (aumentan la fuerza del latido del corazón), diuréticos (aumentan la cantidad de orina), inhibidor de la ECA (medicamento antihipertensivo), antagonistas del calcio (medicamento antihipertensivo) y antiarrítmicos (actúan sobre el ritmo del corazón).
  - Si tiene algún problema de tiroides.
  - Si es alérgico y recibe algún tratamiento para su alergia.
  - Si tiene problemas de circulación o fenómeno de Raynaud.
  - Si tiene programada una intervención quirúrgica, informe a su médico de que está en tratamiento con Carvedilol.
  - Si padece una enfermedad llamada feocromocitoma.
  - Si tiene psoriasis (enfermedad de la piel).
  - Si tiene angina de Prinzmetal (dolor en el pecho que comienza durante el descanso sin causas obvias).
  - Si va a someterse a una operación con anestesia. Debe informar a su médico responsable de la anestesia.
  - Si utiliza lentes de contacto. Carvedilol puede reducir la producción de lágrimas.
  - Si padece reacciones cutáneas adversas graves (p.ej. necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson).
  - Como ocurre con todos los medicamentos con actividad beta-bloqueante, no debe interrumpir el tratamiento con Carvedilol de forma brusca. La dosis se debe reducir gradualmente según las indicaciones de su médico.
- Uso en deportistas: Este medicamento contiene carvedilol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### **Uso de otros medicamentos**

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos. Esto incluye medicamentos que se compran sin receta médica o suplementos dietarios. Esto se debe a que Carvedilol puede afectar la forma en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener algún efecto sobre Carvedilol.

*Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:*

- Fluoxetina y paroxetina (medicamentos para la depresión).
- Ciclosporina (medicamento utilizado para evitar los rechazos en los trasplantes).
- Digoxina, verapamilo, diltiazem y medicamentos antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón y de la tensión arterial).

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 1024

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

- Amiodarona (medicamento utilizado para tratar ciertos problemas del corazón).
- Determinados analgésicos del tipo de la aspirina e ibuprofeno (AINE).
- Otros medicamentos para la tensión, barbitúricos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, agentes vasodilatadores y alcohol.
- Medicamentos para la diabetes (incluida la insulina y los antidiabéticos orales).
- Clonidina (medicamento utilizado para controlar la tensión arterial o la migraña).
- Rifampicina, (medicamento para tratar infecciones).
- Cimetidina (medicamento para tratar problemas gástricos).
- Inductores o inhibidores del metabolismo hepático (medicamentos que modifican la eliminación de otros medicamentos del organismo).
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (medicamentos para la depresión).
- Broncodilatadores  $\beta$ -agonistas

**Interacciones con alimentos y bebidas:**

Debe evitar tomar alcohol durante el tratamiento con carvedilol ya que puede modificar sus efectos. Su médico o farmacéutico le informará acerca de las comidas con las que es recomendable que tome el medicamento.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

**Embarazo**

No se recomienda el uso de carvedilol durante el embarazo y la lactancia.

Carvedilol puede provocar la muerte del feto dentro del útero, así como partos prematuros. Además, pueden producirse efectos adversos en el feto y en el recién nacido. Tras el nacimiento, el recién nacido tiene un mayor riesgo de sufrir problemas en el corazón y en los pulmones.

**Lactancia**

Carvedilol pasa a la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

**Conducción y uso de máquinas**

En ocasiones este medicamento puede dificultarle la capacidad para conducir o para manipular máquinas. Esto sucede especialmente cuando se comienza o se cambia el tratamiento y cuando se toma conjuntamente con alcohol.

**3. Cómo tomar Cardionorm®.**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**Hipertensión esencial**

**Adultos**

Vía oral. La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg una vez al día durante los dos primeros días. A continuación, la dosis recomendada es de 25 mg de carvedilol una vez al día. Si fuera necesario su médico podrá aumentar la dosis que usted recibe (a intervalos de al menos dos semanas), hasta 50 mg una vez al día o en dos veces al día de 25 mg cada una.

**Pacientes de edad avanzada**

Vía oral. La dosis recomendada para iniciar la terapia es de 12,5 mg una vez al día, que suele ser suficiente. Si la respuesta no fuese la adecuada, su médico le ajustará la dosis (a intervalos de al menos dos semanas).

**Cardiopatía isquémica**

**Adultos**

Vía oral. La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg dos veces al día (en total 25 mg al día) durante los dos primeros días. A continuación, la dosis recomendada es de 25 mg dos veces al día (en total 50 mg al día). Si fuera necesario, su médico podrá aumentar la dosis que usted recibe (a intervalos de al menos dos semanas), hasta 100 mg una vez al día o en dos veces al día de 50 mg cada una.

**Pacientes de edad avanzada**

Vía oral. La dosis máxima recomendada para pacientes de edad avanzada es de 50 mg administrados en dosis divididas (dos veces al día).

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



DENVER FARMA

## Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática

### Adultos y pacientes de edad avanzada

Vía oral. Su médico le dirá de manera individual la dosis que debe tomar, vigilándole atentamente durante el ajuste a las dosis más altas.

En caso de estar usando medicamentos para enfermedades del corazón (digitálicos) o del control de la tensión arterial (diuréticos y/o inhibidores de la ECA) y antes de iniciar el tratamiento con carvedilol, su médico ajustará la cantidad de medicamentos de este tipo que debe tomar.

En cualquier caso, la dosis recomendada para el inicio del tratamiento con carvedilol en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática es de 3,12 mg dos veces al día (en total 6,25 mg al día) durante dos semanas. Si tolera bien esta dosis puede aumentarse posteriormente (a intervalos de al menos dos semanas) hasta 6,25 mg dos veces al día (en total 12,5 mg al día).

Su médico podrá recetarle posteriormente (pasadas dos semanas al menos) dosis más altas de carvedilol.

Si usted pesa menos de 85 kg la dosis máxima recomendada es de 25 mg dos veces al día (en total 50 mg al día). Si su peso es superior a 85 kg la dosis máxima recomendada es de 50 mg dos veces al día (100 mg al día).

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con carvedilol.

Como norma general, independientemente de su enfermedad, la retirada de carvedilol debe hacerse poco a poco a lo largo de unos cuantos días, o bien reducir la dosis a la mitad cada tres días.

### **Uso en niños y adolescentes**

Carvedilol no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no existen datos suficientes sobre seguridad y eficacia.

### **Normas para la correcta administración**

Tome los comprimidos con una cantidad suficiente de líquido, un vaso de agua.

Si padece insuficiencia cardiaca congestiva (su corazón ha perdido un poco de la capacidad para bombear la sangre y puede producir dificultad para respirar, debilidad y acumulación de líquidos), debe tomar carvedilol mientras come, para así evitar la sensación de mareo al levantarse.

Recuerde tomar su medicamento.

### **Si olvidó tomar Cardionorm®**

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde, sin embargo, si ya es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada.

No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

### **Qué pasa si usted toma más Cardionorm® de lo que debiera**

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez":

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital "Dr. A. Posadas":

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777

## 4. Posibles efectos adversos.

**Si usted nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios graves, deje de tomar Cardionorm® y consulte a su médico de inmediato:**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos se clasifican en: muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes), frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes), poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes), raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes), muy raros (pueden

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE





**DENVER FARMA**

afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Bronquitis, neumonía, infecciones de las vías respiratorias altas, infecciones de las vías urinarias

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Dolor de cabeza, mareos, y debilidad que suelen ser leves y se producen principalmente al comienzo del tratamiento.

Frecuentes: pre síncope, síncope (desmayo), especialmente al principio del tratamiento.

Poco frecuentes: Parestesias (sensación de hormigueo).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Estado de ánimo deprimido, depresión. Poco frecuentes: Trastornos del sueño.

Trastornos cardiacos

Muy frecuentes: Aumento de la insuficiencia cardiaca (el corazón ha perdido parte de la capacidad para bombear sangre)

Frecuentes: Bradicardia (disminución de la frecuencia de los latidos del corazón), sobrecarga de fluidos, aumento del volumen de sangre en el cuerpo.

Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular (AV) (problemas de corazón), y angina de pecho (dolor en la zona del pecho).

Trastornos vasculares:

Muy frecuente: Tensión arterial baja.

Frecuente: Hipotensión postural (sensación de mareo al levantarse o cambiar la posición del cuerpo, trastornos de la circulación periférica (manos y pies fríos), aumento de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente (aumento del dolor en las piernas al caminar) o fenómeno de Raynaud (disminución de la sangre en los dedos de las manos y de los pies, las orejas y la nariz), hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Asma y dificultad para respirar en pacientes predispuestos, acumulación de líquido en los pulmones.

Raras: Congestión nasal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Molestias gastrointestinales con síntomas como náuseas, diarrea y dolor abdominal, indigestión, vómitos.

Poco frecuentes: Estreñimiento.

Raras: Sequedad de boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (p.ej. exantema alérgico, dermatitis, urticaria, picor, psoriasis, lesiones cutáneas de tipo liquen plano)

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Disminución del número de glóbulos rojos en sangre (anemia).

Raras: Reducción del número de plaquetas en sangre (trombocitopenia)

Muy raras: Reducción del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia)

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Alteraciones en las transaminasas séricas (cambios en la cantidad de ciertas enzimas del hígado en la sangre).

Trastornos oculares

Frecuentes: Disminución del lagrimeo (ojo seco), irritación de los ojos, alteraciones en la visión.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Insuficiencia renal aguda (el riñón no funciona bien) y trastornos de la función del riñón en pacientes con enfermedad vascular difusa y/o función renal alterada.

Raras: problemas al orinar.

Frecuencia no conocida: Incontinencia urinaria en mujeres (desaparece al dejar de tomar la medicación).

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



**DENVER FARMA**

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones alérgicas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor en las extremidades.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Impotencia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Empeoramiento del control de la cantidad de azúcar en la sangre en pacientes con diabetes (hiperglucemia, hipoglucemia), aumento de peso, aumento del colesterol en sangre.

Frecuencia no conocida: Es posible que se manifieste una diabetes mellitus latente, o que una diabetes existente se agrave.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Fatiga

Frecuentes: Dolor, edema (retención de líquido, hinchazón de las piernas, tobillos y pies).

**Notificación de los efectos adversos:**

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o ir a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar), a la casilla: [farmacovigilancia@denverfarma.com.ar](mailto:farmacovigilancia@denverfarma.com.ar)

-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

**5. Conservación de Cardionorm®.**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C protegido de la luz y en su envase original.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**6. Presentaciones de Cardionorm®**

Cardionorm® 6,25 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

Cardionorm® 12,5 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

Cardionorm® 25 mg: envase con 10, 14, 20, 28, 30, 50 y 56 comprimidos. Hospitalario: 500 y 1.000 comprimidos.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.777

**DENVER FARMA S.A.**

Mozart s/n°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2023

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
FARMACEUTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.  
ESTEBAN ROSSI  
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-19820713- DENVER FARMA - Inf pacientes - Certificado N°53.777

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.19 14:00:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.19 14:00:29 -03:00