



DISPOSICIÓN N° 6340

BUENOS AIRES, 04 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000275-13-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma PFIZER SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6340

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER SRL la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad



DISPOSICIÓN N° 6340

medicinal de nombre comercial BETADILOL y nombre/s genérico/s CARVEDILOL, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 01/07/2014 16:19:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 01/07/2014 16:19:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 01/07/2014 16:19:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 01/07/2014 16:19:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 01/07/2014 16:19:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 01/07/2014 16:19:26.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6340

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000275-13-4



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BETADILOL CARVEDILOL Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

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

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

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

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de BETADILOL 12,5 mg contiene: Carvedilol 12,5 mg.

Excipientes: Povidona 1 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; estearato de magnesio 1 mg; lactosa monohidrato 52,6 mg; rojo punzo LA 0,1 mg; óxido de hierro amarillo 0,3 mg; celulosa microcristalina 27 mg; croscarmelosa sódica 3 mg.

Cada comprimido de BETADILOL 25 mg contiene: Carvedilol 25 mg.

Excipientes: Povidona 1 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; estearato de magnesio 1,5 mg; lactosa monohidrato 50 mg; celulosa microcristalina 17 mg; croscarmelosa sódica 3 mg.

QUÉ ES BETADILOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Carvedilol pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como betabloqueantes que relajan y dilatan los vasos sanguíneos. Esto hace que sea más sencillo para su corazón bombear la sangre por el cuerpo y disminuye la presión arterial y el esfuerzo que debe realizar su corazón.

BETADILOL se utiliza para:

- el tratamiento de la presión arterial alta (hipertensión).
- el tratamiento del dolor de pecho que se produce cuando se estrechan las arterias que suministran al corazón la sangre que transporta oxígeno, lo cual hace que llegue menos oxígeno a los músculos cardíacos (angina).
- el tratamiento del debilitamiento del músculo cardíaco (insuficiencia cardíaca), en combinación con otros medicamentos.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BETADILOL

No tome BETADILOL si:

- Ud es alérgico (hipersensible) al carvedilol o a cualquiera de los otros ingredientes del producto.
- Ud tiene antecedentes de silbidos en el pecho debido al asma o a otra enfermedad pulmonar, si le han indicado que tiene insuficiencia cardíaca muy severa y si tiene retención de líquidos (hinchazón) que está siendo tratada mediante inyecciones de medicamentos en sus venas (por vía intravenosa).
- Ud padece enfermedad hepática.
- le han dicho que tiene un ritmo cardíaco muy bajo.
- su presión arterial es muy baja.
- le han dicho que padece una afección llamada angina de Prinzmetal.
- Ud tiene feocromocitoma (un tumor en las glándulas suprarrenales que causa hipertensión arterial) que no está siendo tratado.
- Ud tiene trastornos graves en el equilibrio ácido del cuerpo (acidosis metabólica).
- su circulación sanguínea es muy deficiente en las manos o en los pies y como resultado tiene frío y dolor en esos miembros.

- presenta un defecto en la conducción eléctrica del corazón (llamado bloqueo auriculoventricular de Grado II o III (a menos que se le haya colocado un marcapasos) o un bloqueo sinoauricular).
- actualmente recibe tratamiento con inyecciones de verapamil o diltiazem (utilizados en el tratamiento de hipertensión arterial o afecciones cardíacas).

Si cualquiera de los enunciados anteriores aplica a Ud, no tome Carvedilol.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico antes de tomar BETADILOL si:

- le han dicho que sufre de otras afecciones cardíacas,
- tiene, o alguna vez tuvo, problemas de hígado, riñón o tiroides,
- tiene diabetes. Carvedilol puede ocultar síntomas comunes de bajos niveles de azúcar,
- tiene una afección de la piel llamada psoriasis,
- su circulación es deficiente en las manos, pies, o pantorrillas, o padece de síndrome de Raynaud,
- tiene o alguna vez tuvo una reacción alérgica grave o está recibiendo tratamiento de desensibilización contra alergias para cualquier tipo de alergia severa.
- usa lentes de contacto ya que el carvedilol puede causar mayor sequedad ocular de la normal.

BETADILOL contiene lactosa (un tipo de azúcar).

Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a ciertos azúcares, hable con él antes de tomar este medicamento.

Uso de BETADILOL con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar otros medicamentos.

Notifique a su médico si está consumiendo o consumió recientemente otros medicamentos, incluido cualquier medicamento sin receta o medicamentos a base de hierbas. Tenga mucho cuidado y notifique a su médico si está consumiendo cualquiera de los siguientes medicamentos:

- medicamentos administrados para tratar el ritmo cardíaco irregular (p.ej., diltiazem, verapamil o amiodarona),
- medicamentos a base de nitrato para la angina (p.ej., mononitrato isosorbida o trinitrato de gliceril),
- medicamentos administrados para tratar la insuficiencia cardíaca (p.ej., la digoxina),
- cualquier otro medicamento utilizado para tratar la hipertensión arterial (p.ej., doxazosina, reserpina, amlodipina o indoramina),
- medicamentos administrados para tratar la depresión y otras afecciones de la salud mental (p.ej., fluoxetina, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas, haloperidol o inhibidores de la monoamina oxidasa (MAO),
- medicamentos administrados para prevenir que su cuerpo rechace órganos luego de una operación de trasplante (p.ej., la ciclosporina),
- medicamentos administrados para disminuir el azúcar en sangre, como los medicamentos antidiabéticos orales o la insulina,
- medicamentos administrados para disminuir la presión arterial o para tratar la migraña (p.ej., clonidina o ergotamina),
- ciertos agentes analgésicos como los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (p.ej., ibuprofeno o diclofenac),
- medicamentos utilizados en la terapia de reemplazo hormonal (p.ej., estrógenos), corticosteroides administrados para suprimir reacciones inflamatorias o alérgicas (p.ej., la prednisolona),
- medicamentos administrados para tratar infecciones bacterianas (p.ej., rifampicina o eritromicina),
- medicamentos administrados para tratar úlceras estomacales, acidez o reflujo ácido (p.ej., cimetidina),
- medicamentos administrados para tratar infecciones fúngicas (p.ej. el ketoconazol),
- medicamentos que a veces se utilizan en remedios descongestivos para la tos y el resfrío (p.ej. la pseudoefedrina).

Si necesita anestesia para una operación, notifique al médico del hospital que está tomando BETADILOL.

Consumo de BETADILOL con alimentos y bebida

BETADILOL debe tomarse con agua.

Si toma BETADILOL para tratar una insuficiencia cardíaca, debe consumir el medicamento con agua a la hora de la comida.
No beba alcohol mientras toma BETADILOL ya que puede empeorar los efectos del alcohol.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o en período de lactancia **no tome** este medicamento hasta después de hablar con su médico. Consulte a su médico inmediatamente si se embaraza mientras toma este medicamento. Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar cualquier medicamento.

Conducción y manejo de máquinas

Es posible que presente mareos o cansancio mientras toma BETADILOL. Es más común que esto ocurra al comienzo del tratamiento, o con el aumento de la dosis. Si esto ocurre, no debe conducir ni usar maquinaria. Debe evitar el consumo de alcohol, ya que puede empeorar los síntomas. Si tiene alguna consulta o desea más información, debe consultar a su médico.

CÓMO TOMAR BETADILOL

Siempre tome BETADILOL exactamente como lo indica su médico. Si no está seguro, debe consultar a su médico o a su farmacéutico.
Debe tragar el comprimido con agua.

Hipertensión arterial

Adultos: La dosis inicial común es de 12,5 mg una vez al día durante los primeros dos días. Luego, se aumenta la dosis a 25 mg una vez al día. Si es necesario, su médico puede aumentar aún más la dosis de manera gradual a intervalos de dos semanas. La dosis máxima diaria recomendada es de 50 mg (la dosis única máxima recomendada es de 25 mg).

Ancianos: Su médico comenzará, por lo general, con una dosis de 12,5 mg una vez al día y continuará con esta dosis durante el tratamiento. Si es necesario, su médico puede aumentar la dosis de manera gradual a intervalos de dos semanas o más.

Angina

Adultos: La dosis inicial común es de 12,5 mg dos veces al día durante los primeros dos días. Luego, se aumenta la dosis a 25 mg dos veces al día. Si es necesario, su médico puede aumentar aún más la dosis de manera gradual a intervalos de dos semanas o más hasta un máximo de 100 mg diarios en dos dosis.

Ancianos: La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg dos veces al día durante los primeros dos días. Luego, la dosis puede aumentarse a 25 mg dos veces al día, que es la dosis diaria máxima recomendada.

Insuficiencia cardíaca

Adultos y ancianos: Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable, las tabletas deben tomarse dos veces al día, por la mañana y por la noche, y deben ingerirse con alimentos para reducir el riesgo de efectos secundarios.

La dosis inicial es de 3,125 mg dos veces al día durante las primeras dos semanas. Su médico aumentará gradualmente la concentración de las tabletas que toma a intervalos de dos semanas o más hasta que reciba la dosis que le conviene más.

Si usted pesa menos de 85 kg, la dosis máxima recomendada de BETADILOL es de 25 mg dos veces al día, si pesa más de 85 kg, su médico puede aumentar su dosis a 50 mg dos veces al día.

A veces, la insuficiencia cardíaca puede empeorar mientras consume carvedilol, particularmente durante el inicio del tratamiento. Esto puede provocar un aumento de los síntomas (p.ej., dificultad para respirar) y de los signos de retención de fluidos (p.ej., aumento de peso e hinchazón de las piernas). Si sus síntomas o afecciones empeoran mientras consume carvedilol, debe notificar a su médico, dado que él podrá cambiar la dosis de sus otros medicamentos o de carvedilol.

Mientras consume BETADILOL, asegúrese de continuar con sus otros medicamentos para tratar la insuficiencia cardíaca según lo indicado por su médico.

Pacientes con problemas hepáticos

Según su afección, su médico puede reducir la dosis con respecto a las mencionadas anteriormente.

Niños y adolescentes (menos de 18 años de edad)

No se recomienda la administración de carvedilol en este grupo etario.

En caso de tomar más BETADILOL del que debe

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, comuníquese con su médico inmediatamente o acérquese al hospital más cercano. Lleve el envase del medicamento a su médico, aunque no queden comprimidos. Puede sentirse mareado, descompuesto, débil, sin aire/con silbidos en el pecho, muy adormecido o presentar convulsiones.

Si olvidó tomar BETADILOL

No se preocupe si se olvida de tomar una dosis. Tome otra tan pronto como lo recuerde, si no se encuentra cerca de la hora de la siguiente dosis. Tome el comprimido siguiente en el horario normal, pero no tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si deja de tomar BETADILOL

No deje de tomar BETADILOL repentinamente antes de hablar con su médico sobre el tema. Puede experimentar efectos secundarios si deja de tomar los comprimidos repentinamente. Su médico le explicará cómo reducir la posología gradualmente y dejar de consumir este medicamento. Si usted también está tomando un medicamento que se llama clonidina, jamás interrumpa el tratamiento de ninguna de los dos a menos que así lo indique su médico.

Si tiene preguntas adicionales sobre la administración de este producto, consulte a su médico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede provocar efectos secundarios, aunque no se presentan en todas las personas.

A continuación, se presenta la frecuencia de los posibles efectos secundarios:

Muy frecuentes: ocurren en más de 1 cada 10 pacientes

Frecuentes: ocurren en menos de 1 cada 10 pacientes pero en más de 1 cada 100 pacientes

Poco frecuentes: ocurren en menos de 1 cada 100 pacientes pero en más de 1 cada 1.000 pacientes

Raros: ocurren en menos de 1 cada 1.000 pacientes pero en más de 1 cada 10.000 pacientes

Muy raros: ocurren en menos de 1 cada 10.000 pacientes, incluidos los casos aislados.

La mayoría de los efectos secundarios están relacionados con la dosis y desaparecen cuando se reduce la dosis o se interrumpe el tratamiento. Algunos efectos secundarios pueden ocurrir al principio del tratamiento y resolverse espontáneamente mientras continúa el tratamiento.

Muy frecuentes:

- Mareos
- Dolor de cabeza
- Cansancio
- Presión arterial baja
- Insuficiencia cardíaca

Frecuentes:

- Bronquitis, neumonía, infección de la vía respiratoria superior
- Infecciones de las vías urinarias
- Disminución del número de glóbulos rojos
- Aumento de peso
- Niveles de colesterol elevados
- Pérdida del control del azúcar en sangre en personas diabéticas
- Depresión, estado depresivo
- Alteración visual
- Lagrimeo disminuido, irritación ocular
- Frecuencia cardíaca lenta
- Edema (hinchazón del cuerpo o de partes del cuerpo), sobrecarga de fluidos, aumento del volumen sanguíneo en el cuerpo
- Mareos al pararse repentinamente
- Problemas en la circulación sanguínea (los signos incluyen manos y pies fríos), empeoramiento de

los síntomas en los pacientes que padecen la enfermedad de Raynaud (los dedos de las manos o de los pies se tornan azules, luego blanquecinos y luego rojos, lo que va acompañado de dolor) o claudicación (dolor en las piernas que empeora al caminar)

- Asma y problemas respiratorios
- Acumulación de fluido en los pulmones
- Diarrea
- Malestar, vómitos, dolores estomacales, indigestión
- Dolores (p.ej., en los brazos o piernas)
- Trastornos de la función renal
- Dificultad para orinar

Poco frecuentes:

- Alteraciones del sueño
- Confusión
- Desmayos
- Sensación anormal
- Trastornos en el sistema de conducción del corazón, angina de pecho (incluido el dolor de pecho)
- Algunas reacciones cutáneas (p.ej., dermatitis alérgica, picazón e inflamación de piel, aumento de la sudoración, lesiones cutáneas similares a la psoriasis o al liquen plano)
- Caída del cabello
- Impotencia

Raros:

- Recuento de plaquetas sanguíneas disminuido (trombocitopenia)
- Sequedad oral (sequedad de la boca)
- Congestión nasal

Muy raros:

- Disminución en el número de glóbulos blancos
- Reacciones alérgicas
- Cambios en las pruebas de función hepática
- Pérdida involuntaria de orina en mujeres (incontinencia urinaria).

Si usted presenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos secundarios que no se encuentren mencionados en este prospecto.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son mareos, debilidad, falta de aire/sibilancia, adormecimiento y posiblemente convulsiones.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIONES

Betadilol 12,5 mg se presenta en envases que contienen 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.
Betadilol 25 mg se presenta en envases que contienen 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente controlada a menos de 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento


Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud - Certificado N° ...

Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farmacéutica Sandra B. Maza.

Fecha última revisión: .../.../...
PIL: 28/Mayo/2013

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"



firma
Digital

MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518



firma
Digital

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

BETADILOL
CARVEDILOL
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de BETADILOL 12,5 mg contiene: Carvedilol 12,5 mg.

Excipientes: Povidona 1 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; estearato de magnesio 1 mg; lactosa monohidrato 52,6 mg; rojo punzo LA 0,1 mg; óxido de hierro amarillo 0,3 mg; celulosa microcristalina 27 mg; croscarmelosa sódica 3 mg.

Cada comprimido de BETADILOL 25 mg contiene: Carvedilol 25 mg.

Excipientes: Povidona 1 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; estearato de magnesio 1,5 mg; lactosa monohidrato 50 mg; celulosa microcristalina 17 mg; croscarmelosa sódica 3 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente bloqueador de los receptores alfa y beta adrenérgicos.

Código ATC: C07AG02

INDICACIONES

Hipertensión arterial esencial (leve a moderada). Prevención de las crisis anginosas en pacientes con angina de pecho crónica estable. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable leve a severa (clases II a IV de la NYHA), en combinación con terapia estándar (diuréticos, digoxina, inhibidores de la ECA). Se utiliza tanto para miocardiopatía isquémica como para miocardiopatías idiopáticas y de otras etiologías.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

Mecanismo de acción/Farmacodinamia

El carvedilol es un inhibidor de los receptores adrenérgicos que posee múltiples efectos. Conduce a un bloqueo de los receptores alfa-1, beta-1 y beta-2 adrenérgicos. Se ha demostrado que ejerce un efecto protector sobre los órganos, que es un potente antioxidante y que tiene acción antiproliferativa sobre las células musculares lisas. Es una mezcla racémica y los dos enantiómeros (R[+] y S[-]) presentan las mismas propiedades alfa bloqueantes y antioxidantes. La acción beta bloqueante no es selectiva para los receptores beta-1 y beta-2 adrenérgicos y solamente el enantiómero S(-) levógiro posee propiedades beta bloqueantes. El carvedilol no ejerce ninguna actividad simpaticomimética intrínseca, pero tiene propiedades de estabilización de membrana (tal como el propranolol). Inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona por bloqueo de los receptores beta, circunstancia que reduce la liberación de renina. Por lo tanto, la retención de líquidos es rara. El carvedilol disminuye la resistencia vascular periférica por bloqueo selectivo de los receptores alfa-1 adrenérgicos. Atenúa la elevación de la presión arterial desencadenada por la fenilefrina, un agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, pero no la elevación de la presión arterial inducida por la angiotensina II. El carvedilol no altera el perfil lipídico. No modifica la relación normal entre lipoproteínas de alta densidad y las de baja densidad (HDL/LDL).

Farmacocinética

Absorción: Después de la administración oral, Betadilol es rápidamente absorbido. Los picos plasmáticos se alcanzan en aproximadamente 1-2 horas. Dado el metabolismo marcado durante el primer paso hepático, la biodisponibilidad absoluta es del orden del 25 % (12-49 %). La extracción del primer pasaje es estereoespecífica: la biodisponibilidad del enantiómero R (actividad alfa-1 bloqueante) es casi 2,5 veces más elevada que la del enantiómero S (actividad beta bloqueante y alfa-1 bloqueante). La biodisponibilidad no se modifica por la ingestión simultánea de alimentos, pero la t_{max} se demora. Betadilol es altamente lipofílico.

Distribución: El volumen de distribución en estado de equilibrio (VDss) es del orden de 2 litros/kg. Betadilol se liga en 98 % a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Betadilol experimenta una degradación casi total en compuestos que son esencialmente eliminados por la bilis. En primer lugar Betadilol se metaboliza en el hígado; la glucuronidación es una de las principales reacciones. Bajo el efecto de una demetilación y de una hidroxilación a nivel del anillo fenol, se forman tres metabolitos activos con propiedades beta bloqueantes. En comparación con Betadilol, los tres principales metabolitos tienen una débil actividad vasodilatadora. Al cabo de una hora, las concentraciones plasmáticas máximas de los metabolitos activos fueron aproximadamente un 20 % de las del carvedilol. Además, dos metabolitos hidroxicarbazoles son antioxidantes muy potentes, con una actividad 30 a 80 veces más elevada que la de Betadilol.

Eliminación: Después de la administración oral, la vida media de eliminación de Betadilol oscila entre 6 y 10 horas. El clearance plasmático es de aproximadamente 590 ml/minuto. La excreción es esencialmente biliar. Las heces representan la vía principal de eliminación. En la orina, se elimina menos del 2 % bajo forma inmodificada y alrededor de 15 % bajo forma de metabolitos. Si el producto se utiliza de acuerdo con las prescripciones es improbable que produzca una acumulación de Betadilol durante el tratamiento continuo.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: En tratamientos prolongados con carvedilol no se alteran ni la autorregulación de la perfusión renal ni la filtración glomerular. En los pacientes hipertensos con insuficiencia renal no se registró ningún cambio significativo concerniente a la vida media de eliminación o a la concentración plasmática máxima. Estos pacientes presentan, sin embargo, un aumento del AUC de 40-50 %. La eliminación renal de la sustancia madre disminuye en los pacientes con insuficiencia renal, pero las modificaciones de los parámetros farmacocinéticos son, no obstante, mínimas. Varios estudios abiertos han demostrado que el carvedilol es eficaz en los pacientes con hipertensión renal. Esto vale igualmente para los pacientes con insuficiencia renal crónica, los pacientes dializados y los trasplantados renales. Después de la administración de 10 mg de Betadilol por vía oral, la concentración plasmática máxima se observó después de 1,5 horas, tanto los días de diálisis como en aquellos sin diálisis. Al cabo de 24 horas no se detectó ningún indicio de la sustancia activa en el plasma. El carvedilol provoca una disminución progresiva de la presión arterial, tanto en los días de diálisis como en aquellos sin diálisis. El efecto antihipertensivo es comparable al observado en pacientes con función renal normal. El carvedilol no se elimina durante la diálisis porque no atraviesa la membrana de diálisis, probablemente por su fuerte ligadura a las proteínas plasmáticas.

Pacientes con insuficiencia hepática: En los pacientes con cirrosis hepática, la disponibilidad sistémica del medicamento es hasta 80 % más elevada, dado el débil efecto del primer pasaje. Por consiguiente, el carvedilol está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática manifiesta (ver *Contraindicaciones*).

Pacientes ancianos: La edad de los pacientes influye sobre la farmacocinética de Betadilol. La concentración plasmática de Betadilol es aproximadamente 50 % más elevada en los ancianos que en los jóvenes. En los ancianos la C_{max} y el AUC pueden estar aumentados; en tal caso, se requiere adaptar la posología.

Niños: Sólo se dispone de datos limitados referidos a la farmacocinética de Betadilol en pacientes menores de 18 años.

Pacientes diabéticos: En los pacientes hipertensos con diabetes mellitus no-insulinodependiente el carvedilol no tuvo ningún efecto sobre la glucemia en ayunas, sobre la glucemia postprandial ni sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c. No se necesita modificar la posología de los antidiabéticos.

En los pacientes con diabetes mellitus no-insulinodependiente, el carvedilol no manifestó ningún efecto estadísticamente significativo en el test de tolerancia a la glucosa. En los hipertensos no

diabéticos que presentan una disminución de la respuesta a la insulina (síndrome X), el carvedilol mejoró ligeramente la sensibilidad a la insulina. Los mismos resultados se registraron en los pacientes con diabetes mellitus no-insulinodependiente.

Metabolizadores lentos: En caso de hidroxilación lenta (metabolizadores lentos del tipo esparteína y debrisoquina [CYP 2D6]), puede producirse una elevación de la concentración del carvedilol. Este hecho se debe principalmente al aumento de la concentración del enantiómero R (actividad inhibidora alfa-1).

Datos preclínicos

El carvedilol no demostró efecto cancerígeno durante los estudios de carcinogenicidad en animales.

El carvedilol no reveló ser mutagénico en los tests *in vitro* e *in vivo* realizados en mamíferos y no mamíferos. La administración de dosis tóxicas de carvedilol a ratas grávidas condujo a trastornos de la fertilidad. Con dosis elevadas se observó retraso del crecimiento/desarrollo de animales jóvenes. En conejos y ratas que recibieron dosis 38 a 100 veces las recomendadas en seres humanos se observaron efectos embriotóxicos pero no malformaciones.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión esencial

Adultos: La dosis inicial es de 12,5 mg por día en una sola toma durante los primeros dos días. Luego se recomienda continuar el tratamiento con una dosis diaria única de 25 mg. Si el efecto es insuficiente, se puede aumentar la dosis diaria a más tardar después de dos semanas, a 50 mg, administrados en uno o dos tomas. La dosis diaria máxima en caso de hipertensión es de 50 mg.

Pacientes ancianos: En algunos pacientes la dosis diaria única de 12,5 mg es suficiente para un control adecuado de la presión arterial. Si el efecto es insuficiente, esta dosis puede aumentarse en forma progresiva, en intervalos de por lo menos dos semanas, hasta 50 mg por día como máximo, administrados en una o dos tomas. En general, no debe excederse la posología de 25 mg, dos veces por día.

Angina de pecho: La posología inicial es de 12,5 mg dos veces por día durante los dos primeros días. Luego se recomienda una posología de 25 mg dos veces por día. Si el efecto es insuficiente, se puede pasar en forma progresiva, en intervalos de por lo menos dos semanas, a la dosis máxima de 100 mg por día, distribuida en dos tomas diarias.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve a severa (clases II a IV de la NYHA): La posología debe ser ajustada en forma individual y estrictamente monitorizada durante la fase de titulación. La posología de los digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA debe ser estabilizada antes de comenzar el tratamiento con Betadilol. La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 3,125 mg, dos veces por día (1/2 comprimido de Betadilol de 6,25 mg x 2) durante dos semanas. Si esta dosis es bien tolerada, se puede pasar en forma progresiva a 6,25 mg, dos veces por día (1 comprimido de Betadilol de 6,25 mg x 2) a intervalos de por lo menos dos semanas, luego a 12,5 mg, dos veces por día (1 comprimido de Betadilol de 12,5 mg x 2) y hasta 25 mg, dos veces por día (1 comprimido de Betadilol de 25 mg x 2). La dosis debe ser aumentada hasta el máximo tolerado por cada paciente.

La dosis máxima recomendada es de 25 mg, dos veces por día, para los pacientes que pesan hasta 85 kg y de 50 mg, dos veces por día, para aquellos que pesan más de 85 kg. Antes de aumentar la dosis, el médico tratante debe determinar si el paciente presenta síntomas de agravación de la insuficiencia cardíaca o de vasodilatación (caída de la presión arterial, vértigo) o incluso bradicardia.

Un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca o una retención de líquidos deben ser tratados con un aumento de las dosis de diuréticos, siendo a veces necesario reducir la dosis de Betadilol o interrumpir provisoriamente su administración.

Si el tratamiento se suspende más de dos semanas, se reiniciará con una dosis de 3,125 mg y como se indicara anteriormente, esta dosis se aumentará con intervalos de dos semanas.

Al comienzo, los síntomas de vasodilatación deben ser tratados mediante una reducción de la dosis de los diuréticos. Si los síntomas persisten, será preciso disminuir la dosis del inhibidor de la

ECA y luego reducir la dosis de Betadilol. En ese caso, la dosis de carvedilol no debe ser incrementada hasta tanto los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la vasodilatación hayan disminuido. La eficacia y la seguridad del carvedilol en pacientes menores de 18 años aún no han sido estudiadas.

Pacientes con insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal, no es necesario reducir la dosis inicial (ver *Farmacocinética*).

Pacientes con insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática, la titulación debe efectuarse con prudencia (ver *Farmacocinética y Contraindicaciones*).

Forma de administración: Los comprimidos deben ser ingeridos con suficiente líquido. No es necesario tomar los comprimidos durante las comidas. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia cardíaca deben tomar los comprimidos con alimentos con el fin de demorar la absorción y reducir la incidencia de efectos ortostáticos. En general, el tratamiento con Betadilol es de larga duración. No debe interrumpirse en forma brusca, sino en forma progresiva, durante un período de algunos días (por ejemplo, reducir la dosis a la mitad cada tres días). Esto afecta en particular a los pacientes que padecen una afección coronaria.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Insuficiencia cardíaca descompensada, en los pacientes que requieren un tratamiento de mantenimiento con sustancias inotrópicas administradas por vía intravenosa. Enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, asma bronquial (dos decesos se han comunicado debido a crisis asmáticas que sobrevinieron a continuación de una dosis única), rinitis alérgica, edema de la glotis, cor pulmonale. Síndrome del nódulo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular), bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, bradicardia severa (menos de 45-50 latidos/minuto en reposo). Hipotensión severa (presión arterial sistólica < 85 mmHg), shock cardiogénico, infarto de miocardio con complicaciones. Insuficiencia hepática clínicamente manifiesta, acidosis metabólica, administración concomitante con inhibidores de la MAO (con excepción de la sustancias inhibidores de la MAO-B), metabolizadores lentos del tipo debrisoquina y metilfenitoína.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los pacientes con feocromocitoma sólo pueden ser tratados con Betadilol en presencia de bloqueo alfa-adrenérgico suficiente.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, tratados con digitálicos, diuréticos y/o inhibidores de la ECA, es preciso utilizar Betadilol con prudencia, dado que los diuréticos y Betadilol pueden demorar la conducción auriculoventricular y que Betadilol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los digitálicos (ver *Interacciones*).

Dada la limitada experiencia terapéutica, no es conveniente utilizar Betadilol en las siguientes situaciones: en los niños, durante hipertensión arterial inestable o secundaria, en angor inestable, en caso de bloqueo de rama completa, en trastornos de la irrigación arterial periférica en estadio terminal, dado que los beta bloqueantes pueden provocar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial en estos pacientes, tendencia al descenso de la presión arterial al cambiar de posición (ortostatismo), así como en casos de tratamiento simultáneo con determinados antihipertensivos (antagonistas de los receptores alfa-1).

Los pacientes tratados con beta bloqueantes que manifiesten graves reacciones de hipersensibilidad o se sometan a un tratamiento de sensibilización pueden desarrollar un aumento de la sensibilidad a los alérgenos, así como reacciones anafilácticas severas. En estos casos, se impone suma prudencia.

Los pacientes que sufren de psoriasis o tienen antecedentes familiares de psoriasis no deben recibir medicamentos beta bloqueantes, entre ellos Betadilol, sin haber evaluado en forma exhaustiva la relación riesgo/beneficio.

Si se debe suspender el tratamiento con Betadilol en pacientes hipertensos que experimentan al mismo tiempo una coronariopatía, se recomienda reducir las dosis en forma escalonada, como con cualquier medicamento con propiedades beta bloqueantes.

En los estudios clínicos se observó bradicardia en 2 % de los pacientes hipertensos y en 9 % de aquellos afectados por insuficiencia cardíaca. Si la frecuencia cardíaca desciende por debajo de

55 latidos/minuto; es preciso reducir la posología. Durante el tratamiento con Betadilol se registró hipotensión en 9,7 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca y síncope en 3,4 %, contra respectivamente 3,6 % y 2,5 % en aquellos que recibieron placebo. El riesgo de aparición de estos efectos fue mayor durante los primeros 30 días de tratamiento, período que corresponde a la fase de progresión ascendente de la posología (ver *Posología y Modo de Administración*).

Durante un tratamiento simultáneo con antagonistas del calcio del tipo verapamilo o diltiazem o con otros antiarrítmicos, se requiere un control estricto de la presión arterial y del ECG.

En los pacientes ancianos, la primera dosis de Betadilol puede ocasionar una caída pronunciada de la presión arterial.

Es posible que bajo el efecto del bloqueo beta adrenérgico, Betadilol enmascare los síntomas de hipertiroidismo como la taquicardia. Una interrupción brusca del bloqueo beta adrenérgico puede provocar una exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo.

Dada la sinergia de los efectos inotrópicos negativos del carvedilol y de los anestésicos, se requiere suma prudencia en los pacientes que deben someterse a una operación bajo anestesia general.

Es necesario un control médico estricto en los pacientes con diabetes mellitus lábil. Es conveniente advertir a los pacientes diabéticos sobre el hecho de que Betadilol puede enmascarar o atenuar los síntomas de una hipoglucemia, en particular la taquicardia. Los beta bloqueantes no selectivos pueden intensificar una hipoglucemia inducida por la insulina y demorar la normalización de los niveles de glucosa. Por lo tanto, será necesario controlar la glucemia en forma periódica y en ocasiones ajustar la posología de la insulina y de los antidiabéticos orales.

En pacientes con claudicación intermitente o con síndrome de Raynaud, pueden agravarse los síntomas.

En los pacientes que usan lentes de contacto debe recordarse la posibilidad de una reducción de la secreción lagrimal.

Anestesia con acción inotrópica negativa: Ver *Interacciones*.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca puede sobrevenir un empeoramiento de la insuficiencia o retención de líquidos durante la fase de progresión ascendente de la posología de Betadilol.

Si estos síntomas aparecen, será preciso aumentar la dosis del diurético e interrumpir el aumento de la dosis de Betadilol hasta que el estado del paciente se haya estabilizado. En algunos casos puede ser necesario reducir la dosis de Betadilol, o suspender el tratamiento (ver *Posología y Modo de Administración*).

En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y que presentan presión arterial baja (presión sistólica < 100 mmHg), trastornos coronarios u otras enfermedades vasculares y/o insuficiencia renal se observó una agravación reversible de la función renal con el tratamiento con Betadilol. Después de suspender el medicamento, la función renal recuperó su nivel inicial. En los pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen factores de riesgo, conviene controlar la función renal durante la fase de progresión ascendente de la posología y, en caso de agravación, reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

En los pacientes con feocromocitoma, es necesario administrar un alfa bloqueante antes de prescribir un beta bloqueante. Aunque Betadilol reúne las dos propiedades, hasta el momento no se dispone de ninguna experiencia al respecto. Por ello se debe extremar la prudencia cuando se administre Betadilol a pacientes con feocromocitoma.

Las sustancias que tengan una actividad no selectiva pueden provocar dolores torácicos en los pacientes con angor de Prinzmetal. No se dispone de ninguna experiencia clínica en estos casos, aunque la propiedad alfa bloqueante de Betadilol pueda impedir estos síntomas. En estos pacientes el tratamiento con Betadilol debe ser establecido con toda la prudencia necesaria.

En general, los pacientes con broncoespasmo no deben recibir beta bloqueantes porque el aumento de la resistencia de las vías respiratorias puede ocasionar una disnea. Betadilol puede, no obstante, ser utilizado con cautela en los pacientes que no responden al tratamiento con otros antihipertensivos o que no los toleran. Si se administra Betadilol, es preciso recurrir con prudencia a la más pequeña dosis eficaz para poder reducir la inhibición de los agonistas beta endógenos y exógenos. Los pacientes que padecían broncoespasmos fueron incluidos en los estudios clínicos cuando no tenían necesidad de ningún medicamento administrado por vía oral o en inhalación para tratar sus reacciones broncoespásticas. Las recomendaciones posológicas

deben ser rigurosamente respetadas y la dosis reducida cuando se sospecha un broncoespasmo durante la fase de aumento de la posología.

Se puede administrar Betadilol a los pacientes que experimentan en forma paralela insuficiencia ventricular izquierda y cuya insuficiencia cardíaca ya esté tratada con digitálicos, diuréticos y/o inhibidores de la ECA. Sin embargo, dado que estos pacientes dependen de una cierta estimulación simpaticomimética para el mantenimiento de la circulación, se recomienda respetar las recomendaciones posológicas que se aplican a los pacientes con insuficiencia cardíaca.

En los pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca, el tratamiento con Betadilol podría provocar una agravación de la hiperglucemia, lo cual implica una intensificación del tratamiento hipoglucemiante.

Por lo tanto, se aconseja controlar estrictamente los niveles de glucemia durante la administración de Betadilol, durante el ajuste de la posología o cuando se interrumpa el tratamiento.

Durante el tratamiento con Betadilol se han observado ocasionalmente leves alteraciones hepáticas que fueron confirmadas durante una nueva exposición al producto. En los estudios controlados referidos a pacientes hipertensos, la incidencia de los trastornos de la función hepática, señalados como efectos adversos, fue de 1,1 % en los pacientes tratados con Betadilol, contra 0,9 % en aquellos que recibieron placebo. En el marco de un estudio controlado contra placebo un paciente tratado con carvedilol fue retirado del estudio debido a trastornos de la función hepática.

En estudios controlados sobre insuficiencia hepática crónica, la incidencia de los trastornos de la función hepática, señalados como efectos adversos, fue de 5 % en los pacientes tratados con Betadilol contra 4,6 % en aquellos que habían recibido placebo. Tres pacientes tratados con carvedilol (0,4 %) en los estudios controlados contra placebo y dos pacientes que recibieron un placebo (0,5 %) fueron retirados del estudio debido a trastornos de la función hepática.

La alteración hepática fue reversible y sólo ocasionó síntomas clínicos leves, tanto en el tratamiento de corta duración como en el tratamiento a largo plazo. No se señaló ningún deceso atribuido a los trastornos de la función hepática. Desde los primeros síntomas/signos de un trastorno de la función hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, falta de apetito prolongada, ictericia, dolores a la presión en el cuadrante superior derecho o síntomas pseudogripales inexplicados), conviene realizar análisis biológicos. Si los resultados confirman alteración hepática o ictericia, será necesario suspender el carvedilol y no administrarlo nuevamente.

Es conveniente efectuar las siguientes recomendaciones a los pacientes:

- los pacientes no deben interrumpir o suspender el tratamiento con Betadilol sin acuerdo mutuo con su médico tratante;
- los pacientes con insuficiencia cardíaca deben consultar con su médico a partir del momento que observen signos o síntomas de agravación de su insuficiencia cardíaca (aumento de peso, ahogo);
- en posición de pie, pueden producirse caídas de la presión arterial y ocasionar vértigos, así como, en casos raros, pérdida de la conciencia; los pacientes deben sentarse o acostarse si experimentan estos síntomas;
- los pacientes que tienen vértigo o fatiga no deben conducir vehículos ni emprender tareas peligrosas.

Esto es válido, además, para todos los pacientes al comienzo del tratamiento y durante la fase de aumento de la posología. Los pacientes deben consultar con su médico a partir del momento que experimenten vértigo o pérdida de conciencia durante la fase de progresión de la posología;

- deben tomar Betadilol en el transcurso de la comidas;
- los pacientes diabéticos deben informar a su médico sobre cualquier cambio que sobrevenga en los valores de su glucemia;
- los pacientes que llevan lentes de contacto pueden comprobar una reducción de la secreción lagrimal.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Dado los efectos adversos posibles de Betadilol (por ejemplo, vértigo, fatiga), debe actuarse con suma prudencia al conducir vehículos o utilizar máquinas. Mayor precaución se requiere al

comenzar el tratamiento, durante el aumento de la posología, cuando se producen cambios en las medicaciones concomitantes, así como durante el consumo simultáneo de alcohol.

Embarazo - Lactancia

Los estudios realizados en los animales han demostrado efectos adversos sobre el feto (ver *Datos preclínicos*) y no se dispone de ningún dato concerniente a los seres humanos. Se ha podido detectar la presencia de Betadilol en la leche materna de los animales. Por estos motivos, Betadilol no debe ser utilizado durante el embarazo ni durante el período de lactancia.

Interacciones medicamentosas

Cuando se administra Betadilol en forma simultánea con otros fármacos, deberán tenerse en cuenta las siguientes interacciones:

- Como otros beta bloqueantes Betadilol puede acentuar el descenso de la presión arterial causado por otros medicamentos cuyo perfil de acción y de tolerancia implica un componente hipotensor.

La administración concomitante de nifedipina y de Betadilol puede provocar un descenso brusco de la presión arterial.

- Como con otros beta bloqueantes, se recomienda prudencia en el empleo simultáneo de antagonistas del calcio del tipo verapamilo o diltiazem y de otros antiarrítmicos. Por este motivo, los antagonistas del calcio y los antiarrítmicos no deben administrarse por vía intravenosa durante el tratamiento con Betadilol.

- La clonidina debe suprimirse en forma gradual después de haber suspendido el tratamiento con carvedilol con algunos días de anterioridad.

- Un tratamiento simultáneo con ciclosporina puede ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de este fármaco. El paciente debe ser controlado y puede requerirse una adaptación de la posología de la ciclosporina.

- La toma simultánea de Betadilol y glucósidos cardiotónicos puede prolongar la conducción cardíaca aurículo-ventricular.

- En caso de tratamiento asociado con digoxina, puede sobrevenir una elevación de la concentración de digoxina.

- Los medicamentos que inducen el metabolismo oxidativo (por ejemplo, la rifampicina) reducen las concentraciones plasmáticas de Betadilol.

- Los inhibidores del metabolismo oxidativo (por ejemplo, cimetidina) elevan las concentraciones plasmáticas de Betadilol (AUC de carvedilol acrecentado en un 30 %).

- Betadilol puede ocasionar un aumento clínicamente importante (60 %) de las concentraciones plasmáticas máximas de la digoxina. El AUC de la digoxina está ligeramente aumentado (+13 %). Se recomienda determinar las concentraciones plasmáticas de digoxina y de digitoxina al comienzo y al finalizar el tratamiento con Betadilol, así como durante las modificaciones posológicas.

- Durante la anestesia general, es preciso tener en cuenta las propiedades aditivas de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores de Betadilol y de los anestésicos.

- La acción de la insulina y de los hipoglucemiantes orales puede intensificarse. Los síntomas de una hipoglucemia pueden ser enmascarados o atenuados (en particular, la taquicardia). Por esta razón, debe procederse al control regular de la glucemia en los pacientes diabéticos.

Anestesia y cirugía mayor Si se requiere proseguir el tratamiento con Betadilol durante el período perioperatorio, conviene extremar la prudencia cuando se utilizan anestésicos que deprimen la función miocárdica, como por ejemplo, el éter, el ciclopropano y el tricloroetileno (ver *Sobredosisificación* para las informaciones referidas al tratamiento de la bradicardia y de la hipertensión).

REACCIONES ADVERSAS

Hipertensión

En general, Betadilol fue bien tolerado hasta dosis diarias de 50 mg. La mayoría de los efectos adversos señalados con Betadilol fueron leves a moderados. Se ha informado una tasa de suspensión del tratamiento en 4,9 % de los pacientes tratados con Betadilol contra 5,2 % de aquellos que recibieron placebo. La principal causa de la suspensión del tratamiento fue la hipotensión. Se ha informado un aumento de todos los efectos adversos registrados en forma

paralela al incremento de la dosis de Betadilol. Esto fue confirmado en particular para el efecto adverso "vértigo" cuya frecuencia pasó de 2 % a 5 % durante el aumento de la dosis diaria de 6,25 mg a 50 mg de Betadilol.

A continuación se enumeran los efectos adversos observados en estudios clínicos controlados en hipertensión, con una incidencia superior al 1 %, con una frecuencia mayor que con el placebo, sin consideración de la relación causal:

Infecciones: Infecciones virales.

Trastornos sanguíneos: Trombopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipertrigliceridemia.

Trastornos del sistema nervioso: Vértigo, trastornos del sueño, somnolencia, fatiga.

Trastornos cardiovasculares: Bradicardia, hipotensión ortostática, edemas de las extremidades, edemas periféricos.

Trastornos respiratorios, torácicos y/o mediastínicos: Rinitis, faringitis, disnea.

Trastornos gastrointestinales: Dolores abdominales, diarrea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Heridas

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: Dorsolumbalgias.

Trastornos renales y urinarios: Infecciones urinarias.

La causa más frecuente de interrupción del tratamiento fue la hipotensión ortostática (1 %). Más raramente, vértigo, bradicardia, disnea, fatiga, edema periférico, edema de las extremidades, dolor abdominal, diarrea, heridas y dorsolumbalgia.

Insuficiencia cardíaca

El perfil de tolerabilidad de Betadilol en términos de efectos adversos en los pacientes con insuficiencia cardíaca concuerda con la farmacología de la sustancia activa y con el estado de salud de los pacientes. En estudios controlados con dosis diarias de Betadilol de hasta 100 mg se ha informado una tasa de interrupción del tratamiento de 5,4 % con Betadilol y de 8 % con placebo.

A continuación se enumeran los efectos adversos observados en estudios clínicos controlados en hipertensión, con una incidencia superior al 2 %, con una frecuencia mayor que con el placebo, sin consideración de la relación causal:

Infecciones: *Frecuentemente:* Infecciones de las vías respiratorias superiores. *Ocasionalmente:* Fiebre.

Trastornos sanguíneos: Trombopenia, anemia. Aumento de la concentración de la droga.

Trastornos endócrinos, del metabolismo y de la nutrición: *Frecuentemente:* Hiperglucemia, aumento de peso. *Ocasionalmente:* Diabetes, gota, aumento del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), aumento del nitrógeno no proteico (NPN), hiperkalemia, hipokalemia, hipercolesterolemia, deshidratación, hipervolemia.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentemente:* Vértigo, fatiga, astenia. *Ocasionalmente:* Cefalea, dolores, aumento de la sudoración, parestias.

Trastornos oculares: Trastornos de la visión, trastornos de la acomodación.

Trastornos cardiovasculares: *Frecuentemente:* Insuficiencia cardíaca, bradicardia, hipotensión.

Ocasionalmente: Síncope, hipertensión, boqueo AV, edemas generalizados, edemas de las extremidades, edema de la pierna, agravamiento de la angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, hipertensión, trastornos vasculares periféricos.

Trastornos respiratorios, torácicos y/o mediastínicos: *Frecuentemente:* infección de las vías respiratorias superiores, disnea. *Ocasionalmente:* Sinusitis, bronquitis, tos, dolor torácico, faringitis, neuropatía, neumonía.

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, náuseas, dolores abdominales, vómitos.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Heridas, infecciones diversas.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: Dorsolumbalgias, artralgias, calambres musculares, mialgias.

Trastornos renales y urinarios: Infecciones urinarias, hematuria, insuficiencia renal.

Las causas más frecuentes de interrupción del tratamiento fueron bradicardia (0,8 %) y fatiga (0,7 %).

Más raramente, vértigos, hipotensión, aumento de la urea, cefalea, síncope, diarrea, dolor abdominal.

Ocasionalmente, en los estudios efectuados en el período de postcomercialización se han informado además: Síntomas pseudogripales y dolores en los miembros, humor depresivo, trastornos del sueño, irritación ocular, disminución del lagrimeo, ortostatismo, ahogo, oclusión nasal, sequedad bucal, exantema alérgico, urticaria, prurito, trastornos de la micción, trastornos de la potencia sexual y casos aislados de incontinencia urinaria en mujeres.

Además, se han informado las siguientes reacciones adversas: Intensificación de los trastornos en pacientes con claudicación intermitente o síndrome de Raynaud; en casos aislados, agravación de una insuficiencia cardíaca preexistente; en casos raros, alteración hepática leve (ver *Precauciones y Advertencias*); reacciones análogas al líquen plano; desencadenamiento o agravación de la psoriasis; síndrome de Stevens-Johnson (un solo caso).

Teniendo en cuenta la posibilidad de un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, pueden producirse disnea o crisis asmáticas en los pacientes propensos a presentar reacciones broncoespásticas (ver *Precauciones y Advertencias*).

Debido a las propiedades beta bloqueantes de la sustancia activa no se puede excluir la aparición de una diabetes mellitus latente, agravación de una diabetes manifiesta o incluso una inhibición de la regulación antihipoglucémica (ver *Precauciones y Advertencias*). Ocasionalmente se observaron casos de hipoglucemia.

Se han informado casos aislados de aumento de las transaminasas séricas, de trombopenia y de leucopenia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: Una sobredosificación puede ocasionar hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca, así como shock cardiogénico y paro cardíaco. Además, puede producirse dificultad respiratoria, broncoespasmo, vómitos, trastorno de la conciencia y crisis convulsiva generalizada.

Tratamiento: Además de las medidas generales, si el caso lo requiere es preciso controlar y corregir los parámetros vitales en una Unidad de Terapia Intensiva. Pueden aplicarse las siguientes medidas de soporte con los pacientes en posición acostada: atropina: 0,5-2 mg por vía IV (en caso de bradicardia); glucagón: dosis inicial de 1-10 mg por vía IV, luego 2-5 mg/hora en infusión continua, con el fin de sostener la función cardiocirculatoria; simpaticomiméticos en función del peso corporal y del efecto: dobutamina, isoprenalina, orciprenalina o adrenalina. Cuando se requiere un efecto inotrópico positivo debe considerarse la administración de inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE), por ejemplo milrinona. Si la vasodilatación periférica predomina en el marco clínico de la intoxicación es necesario administrar norfenefrina o noradrenalina bajo monitoreo continuo de los parámetros circulatorios. Una bradicardia refractaria al tratamiento obliga a recurrir a un estimulador cardíaco.

En caso de broncoespasmo, administrar los simpaticomiméticos beta (bajo forma de aerosol o si el efecto obtenido es insuficiente por vía IV) o aminofilina por vía IV. Si se presentan crisis convulsivas se recomienda administrar diazepam o clonazepam.

Advertencia importante: Durante la intoxicación grave con signos de shock, el tratamiento con antidotos debe mantenerse durante un tiempo suficientemente prolongado porque es preciso disponer de una prolongación de la vida media de eliminación y una redistribución de Betadilol en los compartimientos profundos.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Betadilol 12,5 mg se presenta en envases que contienen 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

Betadilol 25 mg se presenta en envases que contienen 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente controlada a menos de 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° ...

Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farmacéutica Sandra B. Maza.

Fecha de la última revisión: .../.../...

LPD: 28/Mayo/2013

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al (011) 4788-7000.



firma
Digital

MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

PROYECTO DE ROTULO: Blister

**BETADILOL
CARVEDILOL 12,5 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

**LOTE
VENCIMIENTO**



*firma
Digital*

MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

PROYECTO DE ROTULO: Blister

**BETADILOL
CARVEDILOL 25 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

**LOTE
VENCIMIENTO**



**MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518**



**CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT**

PROYECTO DE RÓTULO

**BETADILOL
CARVEDILOL 12,5 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de BETADILOL 12,5 mg contiene: Carvedilol 12,5 mg.
Excipientes: Povidona; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; lactosa monohidrato; rojo punzo LA; óxido de hierro amarillo; celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica c.s.

LOTE:

VENCIMIENTO:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente controlada a menos de 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN: BETADILOL 12,5 mg se presenta en envases que contienen 7 comprimidos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: ...

PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

NOTA: El mismo rótulo para las presentaciones de 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



Firma Digital

MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518

PROYECTO DE RÓTULO

**BETADILOL
CARVEDILOL 25 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de BETADILOL 25 mg contiene: Carvedilol 25 mg.
Excipientes: Povidona; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; lactosa monohidrato; celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica c.s.

LOTE:

VENCIMIENTO:

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente controlada a menos de 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN: BETADILOL 25 mg se presenta en envases que contienen 15 comprimidos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: ...

PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza

NOTA: El mismo rótulo para las presentaciones de 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.



Sandra Beatriz Maza
Digital
MAZA Sandra Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Pfizer SRL
30503518518

PROYECTO DE ROTULO: Blister

BETADILOL
CARVEDILOL 12,5 mg
Comprimidos

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

LOTE
VENCIMIENTO

PROYECTO DE ROTULO: Blíster

**BETADILOL
CARVEDILOL 25 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

**LOTE
VENCIMIENTO**



**CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT**



Buenos Aires, 04 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 6340

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57511

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: PFIZER SRL

N° de Legajo de la empresa: 6469

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BETADILOL

Nombre Genérico (IFA/s): CARVEDILOL

Concentración: 12,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CARVEDILOL 12,5 mg

Excipiente (s)

POVIDONA 1 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,5 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO
LACTOSA MONOHIDRATO 52,6 mg NÚCLEO
ROJO PUNZO (LACA) 0,1 mg NÚCLEO
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,3 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 27 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 3 mg NÚCLEO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 COMP

BLISTER X 10 COMP

BLISTER X 15 COMP

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON 1 BLISTER X 7 COMP.

ESTUCHE CON 2 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 3 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 4 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 8 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 1 BLISTER X 10 COMP.

ESTUCHE CON 3 BLISTERS X 10 COMP.

ESTUCHE CON 6 BLISTERS X 10 COMP.

ESTUCHE CON 1 BLISTER X 15 COMP.

ESTUCHE CON 2 BLISTERS X 15 COMP.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 669
(C1084AAD), CABA



ESTUCHE CON 4 BLISTERS X 15 COMP.

Presentaciones: 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 20 °C hasta 25 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA A MENOS DE 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AG02

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipertensión arterial esencial (leve a moderada). Prevención de las crisis anginosas en pacientes con angina de pecho crónica estable. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable leve a severa (clases II a IV de la NYHA), en combinación con terapia estándar (diuréticos, digoxina, inhibidores de la ECA). Se utiliza tanto para miocardiopatía isquémica como para miocardiopatías idiopáticas y de otras etiologías.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

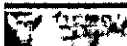
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BETADILOL

Nombre Genérico (IFA/s): CARVEDILOL

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CARVEDILOL 25 mg

Excipiente (s)
CROSCARMELOSA SÓDICA 3 mg NÚCLEO POVIDONA 1 mg NÚCLEO DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,5 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg NÚCLEO CELULOSA MICROCRISTALINA 17 mg NÚCLEO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 COMP

BLISTER X 10 COMP

BLISTER X 15 COMP

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON 1 BLISTER X 7 COMP.

ESTUCHE CON 2 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 3 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 4 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 8 BLISTERS X 7 COMP.

ESTUCHE CON 1 BLISTER X 10 COMP.

ESTUCHE CON 3 BLISTERS X 10 COMP.

ESTUCHE CON 6 BLISTERS X 10 COMP.

ESTUCHE CON 1 BLISTER X 15 COMP.

ESTUCHE CON 2 BLISTERS X 15 COMP.

ESTUCHE CON 4 BLISTERS X 15 COMP.

Presentaciones: 7, 10, 14, 15, 21, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 25 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA A MENOS DE 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AG02

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipertensión arterial esencial (leve a moderada). Prevención de las crisis anginosas en pacientes con angina de pecho crónica estable. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca estable leve a severa (clases II a IV de la NYHA), en combinación con terapia estándar (diuréticos, digoxina, inhibidores de la ECA). Se utiliza tanto para miocardiopatía isquémica como para miocardiopatías idiopáticas y de otras etiologías.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

d) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

e) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

f) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER S.R.L.	6273-12	CARLOS BERG 3669	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000275-13-4



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161.
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

