



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-9884-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Miércoles 13 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-0000-007522-17-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007522-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIDECAR 3,125 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS CARVEDILOL 3,125 mg; BIDECAR 6,25 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 6,25 mg; BIDECAR 12,5 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 12,5 mg; BIDECAR 25 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 25 mg; BIDECAR 50 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 50 mg; BIDECAR CR 10 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 10 mg; BIDECAR CR 20 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 20 mg; BIDECAR CR 40 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 20 mg; BIDECAR CR 40 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 40 mg; BIDECAR CR 80 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 80 mg; aprobada por Certificado N° 48.802.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIDECAR 3,125 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS CARVEDILOL 3,125 mg; BIDECAR 6,25 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 6,25 mg; BIDECAR 12,5 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 12,5 mg; BIDECAR 25 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 25 mg; BIDECAR 50 / CARVEDILOL, COMPRIMIDOS RANURADOS CARVEDILOL 50 mg; BIDECAR CR 10 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 10 mg; BIDECAR CR 20 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 20 mg; BIDECAR CR 40 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 20 mg; BIDECAR CR 40 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 40 mg; BIDECAR CR 80 / CARVEDILOL, CAPSULAS DE LIBERACION CONTROLADA, CARVEDILOL FOSFATO 80 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.802, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007522-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2017.09.13 10:58:10 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT  
30715117064  
Date: 2017.09.13 10:58:15 -0300



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

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

**Número: IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Miércoles 30 de Agosto de 2017**

**Referencia: 7522-17-3 prospectos Certificado N°48802**

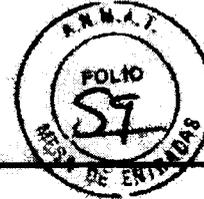
---

**El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117264  
Date: 2017.08.30 13:10:13 -0300

**Eduardo Vedovato**  
**Técnico Profesional**  
**Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117264  
Date: 2017.08.30 13:10:13 -0300



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

**BIDECAR 3,125**

Comprimidos

**BIDECAR 6,25 / 12,5 / 25 / 50**

Comprimidos ranurados

**BIDECAR CR 10 / 20 / 40 / 80**

Cápsulas de liberación controlada

**CARVEDILOL**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

### FÓRMULA

Cada comprimido de **BIDECAR 3,125** contiene: carvedilol 3,125 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, Ludipress, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de **BIDECAR 6,25** contiene: carvedilol 6,25 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, Ludipress, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de **BIDECAR 12,5** contiene: carvedilol 12,5 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, Ludipress, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de **BIDECAR 25** contiene: carvedilol 25 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro pardo, Ludipress, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de **BIDECAR 50** contiene: carvedilol 50 mg. Excipientes: Cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado, talco, estearato de magnesio, laca amarillo de quinolina, laca azul brillante, c.s.p. 1 comprimido.

Cada cápsula de liberación controlada de **BIDECAR CR 10** contiene: carvedilol fosfato 10 mg. Excipientes: Methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación controlada de **BIDECAR CR 20** contiene: carvedilol fosfato 20 mg. Excipientes: Methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación controlada de **BIDECAR CR 40** contiene: carvedilol fosfato 40 mg. Excipientes: Methocel K4M, fosfato de calcio dibásico dihidrato, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de liberación controlada de **BIDECAR CR 80** contiene: carvedilol fosfato 80 mg. Excipientes: Methocel K100 LV CR, Methocel K4M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.p. 1 cápsula.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Antianginoso. Bloqueante  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgico (Código ATC: C07AC02).

ALEJANDRO SARAFOGLU

IF-2017-18575214-AR-N-DEEM-ENMAT

página 1 de 28

Dr. Milalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.475

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**

**página 2 de 28**



BALIARDA S.A.

## INDICACIONES

- Hipertensión arterial esencial, como monoterapia o en asociación con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva de leve a severa de origen isquémico o cardiomiopático, en asociación con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Para reducir la mortalidad de causa cardiovascular en pacientes clínicamente estables con disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio (fracción de eyección  $\leq 40\%$  con o sin insuficiencia cardíaca sintomática).

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Carvedilol es un agente  $\beta$ -bloqueante no selectivo con actividad antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgica. Se compone de una mezcla racémica de dos estereoisómeros en la cual el S(-)enantiómero presenta actividad bloqueante de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, y ambos enantiómeros, R(+) y S(-), actividad  $\alpha$ -adrenérgica.

Carvedilol reduce la resistencia vascular periférica mediante vasodilatación, generada por bloqueo selectivo de receptores  $\alpha_1$ , y suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante el bloqueo  $\beta$ . Carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca, y como propranolol, posee una débil acción estabilizante de membrana. A través de su acción  $\beta$ -bloqueante reduce el gasto cardíaco en los sujetos normales, disminuye la taquicardia inducida por el ejercicio físico y reduce la taquicardia ortostática refleja.

Estudios clínicos han demostrado que el equilibrio entre la vasodilatación y el  $\beta$ -bloqueo, que proporciona carvedilol, produce los siguientes efectos:

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  $\beta$ -bloqueantes puros. La frecuencia cardíaca está ligeramente disminuida. Tanto el flujo sanguíneo renal como la función renal se mantienen.

A causa de la actividad  $\alpha_1$ -bloqueante se verifica un mayor descenso de la presión sanguínea estando la persona de pie que acostada y pueden ocurrir síntomas de hipotensión postural (1,8 %), incluyendo raros casos de síncope. En pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de carvedilol disminuyen la resistencia vascular renal sin cambio en la tasa de filtración glomerular ni en el flujo plasmático renal. Los cambios producidos en la excreción de sodio, potasio, ácido úrico y fósforo, en pacientes hipertensos con función renal normal, resultaron similares después de la administración de carvedilol o de placebo. Carvedilol tiene poco efecto sobre las catecolaminas plasmáticas, aldosterona plasmática o los niveles de electrolitos, pero disminuye notablemente la actividad de renina plasmática cuando se administra durante al menos cuatro semanas. También incrementa los niveles del péptido natriurético auricular.

En pacientes con cardiopatía isquémica, estudios hemodinámicos han demostrado que carvedilol reduce la precarga y poscarga ventriculares.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

IF-2017-18575314-APN-DER/ANMAT

Daniel Vilalba  
CO-ORDINADOR TÉCNICO

página 3 de 28

14475





BALIARDA S.A

En pacientes con disfunción ventricular izquierda o con insuficiencia cardíaca congestiva, carvedilol ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre la hemodinamia (reducción de la presión sanguínea sistémica, la presión de la arteria pulmonar, la presión auricular derecha, la resistencia vascular sistémica y la frecuencia cardíaca; incremento del volumen sistólico) y ha mejorado el tamaño y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, siendo este último efecto dosis dependiente.

En un estudio clínico doble ciego, más de 1900 pacientes con infarto de miocardio reciente y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección  $\leq 40$  % con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca) fueron randomizados, dentro de los 21 días posteriores al infarto de miocardio, a recibir carvedilol (dosis inicial: 6,25 mg, dos veces al día, dosis máxima: 25 mg, dos veces al día) o placebo. En el grupo tratado con carvedilol se observó una reducción del 23 y 25 % en el riesgo de mortalidad global y cardiovascular, respectivamente.

#### FARMACOCINÉTICA

**Absorción:** después de la administración oral de comprimidos de liberación inmediata, carvedilol se absorbe rápida y extensamente, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 25-35 %. La concentración plasmática es dosis dependiente y se alcanza en promedio luego de 1-2 horas de la toma.

En comparación con la formulación de liberación inmediata, la formulación de liberación controlada presenta una absorción más lenta y prolongada, alcanzándose la  $C_{max}$  luego de aproximadamente 5 horas de la toma. La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas (10 a 80 mg).

Cuando se administra la formulación de liberación inmediata de carvedilol con las comidas, la velocidad de absorción es más lenta, evidenciándose mediante la demora en alcanzar la  $C_{max}$  plasmática sin modificación significativa de la biodisponibilidad. La administración de carvedilol con las comidas minimiza los riesgos de hipotensión ortostática.

La administración de la formulación de liberación controlada con alimentos ricos en grasas incrementa el ABC y la  $C_{max}$  en aproximadamente un 20 %. Por el contrario, la administración del producto en ayunas produce disminuciones del 27 y 43 % en el ABC y la  $C_{max}$ , respectivamente.

**Distribución:** carvedilol es fuertemente lipófilo, se une a proteínas plasmáticas en un 98% y sufre una extensa distribución tisular.

**Metabolismo y eliminación:** administrado por vía oral, carvedilol sufre un extenso metabolismo de primer paso estereoselectivo con niveles plasmáticos de R(+)-carvedilol aproximadamente 2 a 3 veces mayores que S(-)-carvedilol y con una vida media de eliminación menor a la del S(-)-enantiómero (5-9 horas vs. 7-11 horas). Menos del 2 % de la dosis es excretada sin cambios por la orina. Los metabolitos obtenidos por oxidación aromática son posteriormente conjugados vía glucuronidación o sulfatación y excretados principalmente a través de la bilis con las heces. La vida media de eliminación promedio es de 7 a 10 horas.

De la demetilación e hidroxilación del grupo fenólico se producen tres metabolitos con actividad  $\beta$ -bloqueante. En comparación con carvedilol, los tres metabolitos activos presentan una débil actividad vasodilatadora, similar farmacocinética y la concentración plasmática es un decimo de la observada para

ALEJANDRO SARAFOLU

FE-2017-18575314-APN/DI/PM#ANMAT  
Daniela Villaiba  
página 5 de 28  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAY 14 2015

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**



BALIARDA S.A

carvedilol. El metabolito 4'-hidroxifenilo es aproximadamente trece veces más potente que carvedilol para producir  $\beta$ -bloqueo.

Las principales enzimas pertenecientes al citocromo P450 (CYP) responsables del metabolismo de ambos enantiómeros son: CYP2D6 y CYP2C9 y, en menor medida, CYP3A4, 2C19, 1A2 y 2E1. Se considera que CYP2D6 es la enzima principal en la hidroxilación 4'- y 5'- de carvedilol. Se piensa que CYP2C9 reviste principal importancia en la vía de O-metilación de S(-)-carvedilol.

Carvedilol está sujeto a los efectos de polimorfismo genético, dado que en metabolizadores lentos de la debrisoquina (marcador de CYP2D6), se observa del doble al triple de concentración en plasma de R(+)-carvedilol, si se compara con los metabolizadores rápidos. Por contraste, los niveles de S(-)-carvedilol en plasma sólo se incrementan del 20 al 25 % en metabolizadores lentos, lo cual indica que este enantiómero es metabolizado por CYP2D6 en menor medida que R(+)-carvedilol.

#### *Poblaciones especiales*

*Pacientes de edad avanzada:* los niveles plasmáticos promedio de carvedilol son 50 % superiores a los de adultos jóvenes.

*Insuficiencia cardíaca congestiva tipo IV:* luego de la administración de la formulación de liberación inmediata, se observa un aumento del ABC y la  $C_{max}$  (de hasta el 50-100 %) en pacientes afectados de insuficiencia cardíaca tipo IV (según la clasificación de la New York Heart Association, NYHA), mientras que la vida media de eliminación es similar a la observada en individuos sanos. Luego de la administración de la formulación de liberación controlada, la farmacocinética de carvedilol en el estado estacionario fue similar a la observada con la formulación de liberación inmediata.

*Insuficiencia hepática:* luego de una dosis única de carvedilol en comprimidos de liberación inmediata, pacientes con cirrosis hepática exhiben un significativo aumento de la concentración de carvedilol, aproximadamente de 4 a 7 veces (véase CONTRAINDICACIONES). No se han realizado estudios con la formulación de liberación controlada.

*Insuficiencia renal:* aunque carvedilol es metabolizado en el hígado, en pacientes con falla renal la concentración plasmática aumenta en un 40-50 % en pacientes hipertensos con deterioro de la función renal de moderado a severo, y la  $C_{max}$  en aproximadamente 12-26 %, el ABC no se modifica. Dado el alto grado de unión a proteínas plasmáticas, carvedilol no parece ser eliminado significativamente por hemodiálisis. No se han realizado estudios con la formulación de liberación controlada.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

BIDECAR CR es una formulación de liberación controlada para la administración en una única dosis diaria. Los pacientes controlados con BIDECAR como monoterapia, o en asociación con otras drogas, pueden ser tratados con BIDECAR CR teniendo en cuenta la siguiente equivalencia:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-18575314-APN-DE... ANMAT

Daniela Villalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 4.475

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**

Dosis diaria de carvedilol	
BIDECAR	BIDECAR CR
6,25 mg (3,125 mg dos veces al día)	10 mg una vez al día
12,5 mg (6,25 mg dos veces al día)	20 mg una vez al día
25 mg (12,5 mg dos veces al día)	40 mg una vez al día
50 mg (25 mg dos veces al día)	80 mg una vez al día

\*En pacientes de edad avanzada o en aquellos con alto riesgo de hipotensión, mareos o síncope tratados con 25 mg/día, ó 50 mg/día de BIDECAR, se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día, ó 40 mg/día de BIDECAR CR, respectivamente. Si es necesario, y de acuerdo con la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá titularse luego de por lo menos 2 semanas de tratamiento.

**Hipertensión arterial esencial**

La dosificación debe ser individualizada. La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 6,25 mg dos veces al día de BIDECAR, ó 20 mg una vez al día de BIDECAR CR, durante los primeros 7-14 días, aumentando luego a 25 mg/día de BIDECAR, en una o dos tomas diarias, ó 40 mg una vez al día de BIDECAR CR. Esta dosis es la adecuada en la mayoría de los pacientes. No obstante, de ser necesario, las dosis pueden incrementarse posteriormente, a intervalos no menores de dos semanas, hasta un máximo de 50 mg/día de BIDECAR administrados en una o dos tomas diarias, u 80 mg de BIDECAR CR una vez al día.

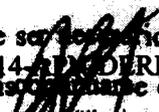
**Insuficiencia cardíaca congestiva**

La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste.

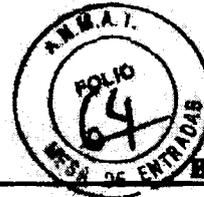
En aquellos pacientes que reciben digitálicos, diuréticos e IECA, las dosis de éstos deben ser estabilizadas antes del inicio del tratamiento con carvedilol. La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 3,125 mg dos veces al día de BIDECAR, ó 10 mg una vez al día de BIDECAR CR durante dos semanas. Si esta dosis es bien tolerada, (frecuencia cardíaca >50 latidos/min, presión arterial sistólica >85 mmHg, ausencia de efectos adversos) la misma puede aumentarse a intervalos no menores de dos semanas, a 6,25 mg dos veces por día de BIDECAR, ó 20 mg una vez al día de BIDECAR CR, seguidos por 12,5 mg dos veces por día de BIDECAR, ó 40 mg una vez al día de BIDECAR CR, y posteriormente 25 mg dos veces por día de BIDECAR, u 80 mg una vez al día de BIDECAR CR. Se recomienda una dosis máxima de 50 mg/día, en los pacientes con peso corporal menor de 85 kg y de 100 mg/día en aquellos que pesan más de 85 kg.

Antes de cada aumento de dosis, el paciente debe ser examinado por el médico para verificar la ausencia de signos de descompensación. La retención hídrica (con o sin agravamiento de la insuficiencia cardíaca) debe ser tratada con un aumento de la dosis del diurético, pudiendo ocasionalmente ser necesario disminuir la dosis de carvedilol o interrumpir transitoriamente el tratamiento. En caso de descompensación durante el tratamiento

ALEJANDRO SARAFUGLU

  
 Dpto. Villaalba  
 60 DIRECTOR TÉCNICO  
 IF-2017-18575314-ANMAT  
 página 9 de 28  
 14.475





BALIARDA S.A.

durante más de dos semanas, se reiniciará la terapia nuevamente con la dosis inicial recomendada y se ajustará la dosis según las pautas posológicas indicadas anteriormente.

Los síntomas de vasodilatación generalmente no requieren tratamiento, pero puede resultar útil distanciar la toma de carvedilol y el IECA, ó reducir temporalmente la dosis del IECA.

La dosis de carvedilol debe disminuirse si el paciente presenta bradicardia (frecuencia cardíaca <55 latidos/min).

Los episodios de mareos o retención de líquido al comienzo del tratamiento con carvedilol deben, por lo general, atenderse sin interrumpir el tratamiento, y no impiden más adelante, una titulación exitosa de carvedilol ni una respuesta favorable al mismo.

#### *Disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio*

La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste.

El producto puede administrarse en pacientes hospitalizados o ambulatorios. El tratamiento debe comenzar una vez que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable y la retención de líquidos haya sido minimizada.

La dosis inicial recomendada es 6,25 mg dos veces al día de BIDECAR, ó 20 mg una vez al día de BIDECAR CR. En función de la tolerabilidad del paciente esta dosis podrá aumentarse, a intervalos de 3 a 10 días, a 12,5 mg dos veces al día de BIDECAR, ó 40 mg una vez al día de BIDECAR CR, seguidos por 25 mg dos veces al día de BIDECAR, u 80 mg una vez al día de BIDECAR CR.

Si fuera necesario, el tratamiento podrá iniciarse con dosis menores (3,125 mg, dos veces al día de BIDECAR, ó 10 mg, una vez al día de BIDECAR CR). Asimismo, se deberá considerar una reducción de la dosis y/o una velocidad de titulación más lenta, si la condición clínica del paciente lo requiere.

Pacientes tratados con  $\beta$ -bloqueantes por vía oral o i.v. durante la fase aguda del infarto de miocardio no requieren un ajuste de la dosis.

#### *Discontinuación del tratamiento*

No debe interrumpirse bruscamente el tratamiento con el producto. De ser posible, BIDECAR/BIDECAR CR debe ser discontinuado en un período de 1 a 2 semanas. Asimismo, se recomienda reducir la actividad física al mínimo durante el período de discontinuación (véase ADVERTENCIAS).

#### *Situaciones posológicas particulares*

**Insuficiencia renal:** no es necesaria una reducción de la dosis inicial.

**Insuficiencia hepática:** no se recomienda el uso de este producto en pacientes con insuficiencia hepática (véase CONTRAINDICACIONES).

**Pacientes de edad avanzada:** durante la transferencia a la formulación de liberación controlada de pacientes de edad avanzada previamente tratados con dosis altas de la formulación de carvedilol de liberación inmediata (12,5 mg ó 25 mg dos veces al día), a fin de minimizar el riesgo de mareos, síncope o hipotensión,

IF-2017-18575314-APN-DEP-ANMAT

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

página 11 de 28

Diana Vilalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475





BIALIARDA S.A.

se recomienda una menor dosis inicial. Si es necesario y de acuerdo con la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá titularse luego de por lo menos 2 semanas de tratamiento.

*Modo de administración*

- **BIDECAR**: los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de líquido. No es necesario administrar BIDECAR durante las comidas. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda la toma con las comidas para entretener la absorción y reducir la incidencia de efectos ortostáticos.

- **BIDECAR CR**: las cápsulas deben administrarse en una única toma diaria por la mañana, junto con las comidas. Las cápsulas deben ingerirse enteras con suficiente cantidad de líquido y no deben ser partidas ni masticadas.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a carvedilol o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Asma. Bloqueo AV de segundo y tercer grado, a menos que el paciente cuente con un marcapasos permanente. Bradicardia severa (menos de 50 latidos/min). Shock cardiogénico. Enfermedad del nódulo sinusal. Hipotensión severa (PAS <85 mmHg). Insuficiencia hepática severa.

**ADVERTENCIAS**

*Diabetes tipo II y control de la glucemia*: los  $\beta$ -bloqueantes pueden enmascarar algunos síntomas de hipoglucemia (como taquicardia). Asimismo, dichos compuestos pueden potenciar una hipoglucemia inducida por insulina, retrasando la normalización de la glucemia. Por lo tanto, deberá advertirse sobre esta complicación a aquellos pacientes que sufran hipoglucemias espontáneas, o padezcan diabetes y se encuentren bajo tratamiento con insulina u otros agentes hipoglucemiantes.

En pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca, el uso de carvedilol puede ocasionar a un empeoramiento de la hiperglucemia. Por lo tanto, en estos pacientes se requiere supervisión médica especial y un control regular de la glucemia al iniciar la terapia con carvedilol y durante el período de titulación de dosis. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o del hipoglucemiante oral.

Estudios diseñados para evaluar los efectos de carvedilol sobre el control de la glucemia en pacientes con hipertensión moderada a severa y diabetes mellitus tipo 2 controlada, han demostrado (basados en los valores de HbA<sub>1c</sub>) que carvedilol no ejerce efectos perjudiciales.

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

*Cirugía mayor*: no se debe suspender la administración crónica de agentes  $\beta$ -bloqueantes previo a una cirugía mayor. Sin embargo, estos pacientes presentan mayor riesgo de no responder a estímulos adrenérgicos durante una anestesia general y procesos quirúrgicos. Por lo tanto, deben administrarse con precaución agentes anestésicos que deprimen la función miocárdica (éter, ciclopropano y halógeno etileno) en

ALEJANDRO SARAFUGLU

*[Handwritten signature]*

Dpto. Villalba  
CO-ORDINADOR TÉCNICO  
14.175

IF-2017-18575314-APN-DERM/ANMAT





BALIARDA S.A

pacientes tratados con carvedilol debido al riesgo de sinergismo de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores.

*Interrupción del tratamiento:* el tratamiento con carvedilol no debe interrumpirse abruptamente, particularmente en los pacientes que sufren enfermedad isquémica.

En pacientes con angina, se han reportado casos de exacerbación de los estados anginosos frente a la discontinuación abrupta de  $\beta$ -bloqueantes. Asimismo, se han descrito casos de infarto de miocardio y arritmias ventriculares en pacientes con y sin antecedentes de angina.

Se recomienda reducir la posología en forma progresiva durante una a dos semanas. Ante el empeoramiento del estado anginoso o aparición de síndrome coronario agudo, se recomienda restituir, por lo menos temporalmente, la administración del producto.

### PRECAUCIONES

*Enfermedad vascular periférica:* los  $\beta$ -bloqueantes, como carvedilol, pueden precipitar o agravar los síntomas de una insuficiencia arterial en pacientes con una vasculopatía periférica. Asimismo, pueden exacerbar los síntomas del síndrome de Raynaud. Por lo tanto, carvedilol debe ser administrado con precaución en estos pacientes.

*Hipotensión/hipotensión postural:* en estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca leve a severa, se observó hipotensión e hipotensión postural y síncope en los pacientes tratados con la formulación de liberación inmediata de carvedilol.

El riesgo de hipotensión es mayor durante los primeros treinta días de la posología, correspondientes al período de titulación.

En un estudio ha observado que la incidencia de aparición de hipotensión, síncope y mareos, en pacientes mayores a 65 años, resultó dos veces mayor, cuando se pasa de una formulación de liberación a inmediata de carvedilol (25 mg, dos veces al día), a su equivalente de liberación controlada (80 mg, una vez al día).

El estudio clínico que evaluó carvedilol de liberación controlada en pacientes hipertensos, no reportó casos de hipotensión postural, sólo el 0,3 % de los pacientes tratados sufrieron síncope.

Por lo tanto, se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas de carvedilol, administradas conjuntamente con las comidas, e incrementar la dosis gradualmente para reducir la probabilidad de aparición de hipotensión postural o síncope.

*Deterioro de la función renal:* raramente se ha observado un deterioro reversible en la función renal durante el tratamiento con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca con presión arterial baja (presión sanguínea sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica, enfermedades vasculares difusas y/o insuficiencia renal subyacente. En este caso, se recomienda monitorear la función renal particularmente durante el período de ajuste de dosis, y si la función renal empeora, reducir la dosis o discontinuar el tratamiento con carvedilol. La función renal vuelve a los valores basales cuando se suspende el tratamiento.

*Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca/retención de líquido:* durante la titulación de la dosis de carvedilol puede ocurrir un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o retención de líquido. De suceder

ALEJANDRO SAHAFUGLU

Apoderado

página 15 de 28

CO-DIRECTOR TÉCNICO  
1475

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**



BALIARDA S.A.

esto, debe aumentarse la dosis de diuréticos, pero la dosis de carvedilol no debe elevarse hasta que se reanude la estabilidad clínica (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN). En ocasiones, es preciso disminuir la dosis de carvedilol o suspenderla temporariamente. Estos episodios no excluyen una posterior titulación exitosa de carvedilol, o una respuesta favorable del paciente a carvedilol.

**Feocromocitoma:** en pacientes con feocromocitoma, deben usarse como primera alternativa terapéutica agentes  $\alpha$ -bloqueantes. Aunque no existen experiencias, carvedilol, por poseer actividad farmacológica  $\alpha$  y  $\beta$ -bloqueante puede ser usado en esta patología con precaución.

**Bradycardia:** durante los estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata se ha observado bradicardia en 2 % de los pacientes hipertensos, en 9 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca y en 6,5 % de los pacientes con disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio. En un estudio clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio, se reportó bradicardia en 0,5 % de los pacientes tratados con la formulación de liberación controlada de carvedilol. No hubo reportes de bradicardia en pacientes hipertensos tratados con la formulación de liberación controlada de carvedilol. Si la frecuencia de las pulsaciones cae por debajo de 55 latidos/min, es necesario reducir la dosis de carvedilol.

**Angor de Prinzmetal:** agentes  $\beta$ -bloqueantes no selectivos pueden provocar dolor de pecho en pacientes con angina vasoespástica de Prinzmetal. Aunque la actividad  $\alpha$ -bloqueante puede prevenir este síntoma, se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

**Reacciones anafilácticas:** aquellos pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas severas frente a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a los mismos durante el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, como carvedilol. Asimismo, estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de epinefrina que se usan para tratar las reacciones alérgicas.

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

**Síndrome de iris flácido intraoperatorio:** los bloqueantes  $\alpha$ -adrenérgicos, como carvedilol, pueden provocar síndrome de iris flácido durante una cirugía de cataratas pese al uso de midriáticos convencionales preoperatorios. El oftalmólogo deberá estar preparado para cambiar la técnica quirúrgica en caso de ser necesario.

No aparece ofrecer un beneficio adicional interrumpir el tratamiento con el  $\alpha$ -bloqueante previo a la cirugía.

**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:** carvedilol tiene poca influencia sobre la capacidad de los pacientes de operar maquinarias, conducir vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental. Sin embargo, en algunos individuos puede verse afectado el estado de alerta, principalmente en las fases de inicio o ajuste del tratamiento.

ALEJANDRO SARAFUGLU

página 17 de 28

Darío Milgaba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
14475

Atenderado





BALIARDA S.A.

### ***Poblaciones especiales***

***Población pediátrica:*** la seguridad y eficacia en menores de 18 años no ha sido establecida.

***Pacientes de edad avanzada:*** exceptuándose los mareos en pacientes hipertensos, no se observaron diferencias significativas en la eficacia y seguridad de carvedilol entre los pacientes de edad avanzada y los adultos jóvenes. No obstante, una sensibilidad mayor en algunos pacientes de edad avanzada no puede ser descartada.

***Embarazo:*** los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el feto. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, carvedilol puede ser usado durante el embarazo únicamente si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

***Lactancia:*** en experimentos en animales se ha observado que carvedilol y/o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Por lo tanto, debido al potencial riesgo que representan los  $\beta$ -bloqueantes de desarrollar reacciones adversas serias en neonatos (principalmente bradicardia), se recomienda la suspensión de la lactancia, o del tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

### ***Interacciones medicamentosas***

***Agentes depletors de catecolaminas:*** la terapéutica simultánea con reserpina o inhibidores de la monoaminoxidasa puede originar la potenciación del efecto hipotensor y/o bradicardia severa.

***Inductores e inhibidores del metabolismo hepático:*** rifampicina puede reducir los niveles séricos (disminuye el ABC y la  $C_{max}$ ) de carvedilol en aproximadamente un 70 %, disminuyendo potencialmente su acción hipotensora. Cimetidina aumenta el ABC en un 30 % sin modificar la  $C_{max}$  de carvedilol.

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

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

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

***Digoxina:*** carvedilol puede causar una elevación clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de digoxina (15 %). Ambos enlentecen la conducción aurículo-ventricular. En consecuencia, se recomienda monitorear la concentración de digoxina durante el inicio, el ajuste de dosis y la discontinuación del tratamiento con carvedilol.

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Validado

IF-2017-18575314-APN-DE... ANMAT

D...  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
14.475

página 19 de 28

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**



BALIARDA S.A

**Inhibidores de CYP2D6:** la interacción de carvedilol con inhibidores de CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina, y propafenona) no ha sido estudiada, pero estas drogas podrían aumentar los niveles séricos del R(+)enantiómero de carvedilol.

Un análisis retrospectivo de los efectos colaterales atribuidos a carvedilol en ensayos clínicos demostró que metabolizadores lentos de CYP2D6 presentan una proporción más alta de mareos durante la titulación ascendente, lo que se atribuiría a los efectos vasodilatadores del R(+)enantiómero  $\alpha$ -bloqueante con concentración plasmática incrementada.

**Insulina e hipoglucemiantes orales:** los  $\beta$ -bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de insulina y de los hipoglucemiantes orales. Los signos de hipoglucemia pueden quedar enmascarados, especialmente la taquicardia. En consecuencia, se recomienda monitorear la glucemia durante el tratamiento con carvedilol.

**Ciclosporina:** la coadministración de carvedilol y ciclosporina puede ocasionar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. El paciente debe ser vigilado, pudiendo ser necesaria una adaptación de la posología.

**Amiodarona:** amiodarona y su metabolito, desetilamiodarona, incrementaron, en al menos dos veces, la concentración del S(-)enantiómero de carvedilol (vía inhibición de CYP2C9 y de la glicoproteína-P). La administración concomitante de carvedilol y amiodarona u otro inhibidor de CYP2C9 (como fluconazol) puede aumentar las propiedades  $\beta$ -bloqueantes de carvedilol, resultando en una mayor disminución de la conducción cardíaca o la frecuencia cardíaca. En consecuencia, los pacientes deben ser monitoreados en busca de signos de bradicardia o bloqueo cardíaco, en particular al inicio del tratamiento concomitante.

## REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos, el perfil de reacciones adversas observado con la formulación de liberación controlada fue similar al observado con la formulación de liberación inmediata. No son de esperar diferencias en el perfil de seguridad en base a la similitud de los niveles plasmáticos obtenidos con ambas formulaciones.

A continuación se detallan las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata de carvedilol.

### **Hipertensión**

La seguridad de carvedilol en pacientes hipertensos ha sido extensamente evaluada. En general, en dosis de hasta 50 mg por día ha sido bien tolerado. La mayoría de las reacciones adversas que se comunicaron durante el tratamiento con carvedilol fueron de leves a moderadas.

En ensayos controlados contra placebo la causa más común de discontinuación del tratamiento, entre los pacientes tratados con carvedilol, fue hipotensión postural. La incidencia general de reacciones adversas se eleva con el incremento de la dosis de carvedilol.

Las reacciones adversas, con una incidencia mayor al 1 %, fueron:

**Cardiovasculares:** bradicardia, hipotensión postural, edema periférico.

**Neurológicas:** mareos, insomnio.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aportado

IF-2017-18575314-APN-DE... ANMAT

Daniel Villalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
11.475

**IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT**

**página 22 de 28**



BALIARDA S.A.

**Gastrointestinales:** diarrea.

**Hematológicas:** trombocitopenia.

**Metabólicas:** hipertrigliceridemia.

**Insuficiencia cardíaca congestiva**

Estudios placebo controlado han demostrado que la única causa de discontinuación del tratamiento con carvedilol, con una incidencia mayor al 1 %, fue mareos.

Las siguientes reacciones adversas, con una incidencia mayor al 3 %, fueron asociadas al uso de carvedilol:

**Cardiovasculares:** bradicardia, hipotensión, síncope, angina de pecho.

**Neurológicas:** mareos, cefalea.

**Gastrointestinales:** diarrea, náuseas, vómitos.

**Metabólicas/nutricionales:** hiperglucemia, incremento del peso corporal, incremento del BUN (nitrógeno ureico en sangre), incremento de nitrógeno no proteico, hipercolesterolemia, edema periférico.

**Músculoesqueléticas:** artralgia.

**Respiratorias:** incremento de la tos, estertores.

**Sensoriales:** visión anormal.

**Otras:** fatiga, edema generalizado, edema de piernas, astenia.

Otras reacciones adversas, con una incidencia mayor al 1 %, fueron:

**Cardiovasculares:** hipotensión postural, angina de pecho agravada, bloqueo auriculoventricular, palpitaciones, hipertensión.

**Neurológicas:** hiperestesia, vértigo, parestesia.

**Gastrointestinales:** melena, periodontitis.

**Hepatobiliares:** incremento de AST y ALT.

**Metabólicas/nutricionales:** hiperuricemia, hipoglucemia, hiponatremia, incremento de la fosfatasa alcalina, glucosuria, hipervolemia, incremento de la creatinina, diabetes mellitus, incremento de la  $\gamma$ GT, pérdida de peso, hiperkalemia, aumento de creatinina.

**Hematológicas:** reducción de la protrombina, púrpura, trombocitopenia.

**Músculoesqueléticas:** calambres musculares.

**Psiquiátricas:** somnolencia.

**Reproductivas (varón):** impotencia.

**Urinarias:** hematuria, insuficiencia renal, albuminuria.

**Otras:** alergia, malestar, hipovolemia, fiebre, edema de piernas.

**Disfunción del ventrículo izquierdo post- infarto de miocardio**

En un estudio clínico en pacientes con disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio, el perfil de reacciones adversas asociadas al tratamiento con carvedilol fue similar al observado en pacientes con insuficiencia cardíaca.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-18575314-APN/DE/MIANMAT

Dr. del Vitalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
C.N. 74.475

página 23 de 28





BALIARDA S.A.

Las reacciones adversas adicionales reportadas con una incidencia superior a placebo, fueron: >3 %: disnea, anemia y edema pulmonar; >1 % y ≤3 %: síndrome simil gripe, accidente cerebrovascular, trastornos vasculares periféricos, hipotonía, depresión, dolor gastrointestinal, artritis y gota. La única reacción adversa asociada con la discontinuación del tratamiento, observada con una incidencia >1 % y superior a placebo fue hipotensión.

#### **Reacciones adversas postcomercialización:**

Desde la introducción en el mercado de carvedilol se han reportado las siguientes reacciones adversas sin establecerse la relación causal con la exposición a la droga: anemia aplásica, reacciones de hipersensibilidad (como reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria), incontinencia, neumonitis intersticial, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

#### **SOBREDOSIFICACION**

De acuerdo a la experiencia, los síntomas asociados a la sobredosis con carvedilol son: hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, paro cardíaco. Pueden observarse asimismo problemas respiratorios, broncoespasmo, vómitos, y convulsiones generalizadas.

**Tratamiento:** además de los procedimientos generales se impone el monitoreo y la corrección de los parámetros vitales (en unidad de terapia intensiva si fuera necesario). A poco de la ingesta, se puede proceder a un lavado de estómago o a una emesis inducida farmacológicamente. En función de la sintomatología presente pueden administrarse los siguientes fármacos:

- para bradicardia excesiva: atropina intravenosa, 2 mg. Si la bradicardia resiste a la terapia, deberá colocarse un marcapasos.
- para mantener la función cardiovascular: glucagon intravenoso, de 5 a 10 mg, rápidamente seguido por una infusión continua de 5 mg/hora de simpaticomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina) en dosis acordes con el peso y el efecto.
- si domina la vasodilatación periférica, puede ser necesario administrar adrenalina o noradrenalina, procediéndose a un monitoreo continuo del cuadro circulatorio.
- en caso de broncoespasmo, deben administrarse beta simpaticomiméticos (en aerosol o intravenosos) o aminofilina intravenosa.
- en caso de convulsiones se recomienda una inyección intravenosa lenta de diazepam o de clonazepam.

En caso de intoxicación severa donde se aprecien síntomas de shock, debe proseguirse el tratamiento con antidotos durante un lapso suficiente, que guarde relación con la vida media de carvedilol (7-10 hs.).

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

#### **PRESENTACIÓN**

**BIDECAR 3,125:** envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos.

Comprimidos ovalados de color celeste.

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT

Daniel Vinalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N. 14.475





**BALIARDA S.A**

**BIDECAR 6,25:** envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color blanco.

**BIDECAR 12,5:** envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color amarillo.

**BIDECAR 25:** envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color rosado amarronado.

**BIDECAR 50:** envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ranurados de color verde claro.

**BIDECAR CR 10:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 20:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 40:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 80:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco y verde.

**Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48.802

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2017-18575314-ANM-DERM#ANMAT

Daniel Villaalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475

página 27 de 28





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

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

**Número:** IF-2017-18575314-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Miércoles 30 de Agosto de 2017**

**Referencia:** 7522-17-3 prospectos Certificado N°48802

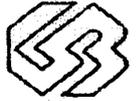
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.08.30 13:10:13 -0300

**Eduardo Vedovato**  
**Técnico Profesional**  
**Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.08.30 13:10:13 -0300



BALIARDA S.A.

**BIDECAR 3,125**

Comprimidos

**BIDECAR 6,25 / 12,5 / 25 / 50**

Comprimidos ranurados

**BIDECAR CR 10 / 20 / 40 / 80**

Cápsulas de liberación controlada

**CARVEDILOL**

Industria Argentina

Venta bajo receta

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

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

**¿Que contiene BIDECAR - BIDECAR CR?**

Contiene *carvedilol*, una sustancia perteneciente a la familia de los bloqueantes  $\alpha/\beta$ -adrenérgicos. Produce relajación de los vasos sanguíneos, disminuye la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de BIDECAR - BIDECAR CR?**

BIDECAR - BIDECAR CR está indicado en:

- Hipertensión arterial esencial, como monoterapia o en asociación con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos tiazídicos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva de leve a severa de origen isquémico o cardiomiopático, en asociación con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Para reducir la mortalidad de causa cardiovascular en pacientes clínicamente estables con disfunción ventricular izquierda post-infarto de miocardio.

**¿En qué casos no debo tomar BIDECAR - BIDECAR CR?**

No debe tomar BIDECAR - BIDECAR CR si usted:

- Es alérgico a carvedilol o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Tiene antecedentes de respiración dificultosa debido a asma o a otras enfermedades pulmonares.
- Padece un defecto de conducción en el corazón (bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado), a menos que lleve un marcapasos permanente.
- Presenta un ritmo inusualmente lento de los latidos de su corazón.
- Padece enfermedad del nódulo sinusal.
- Presenta presión arterial baja severa.
- Padece de problemas hepáticos severos.

No debe ser administrado en niños menores de 18 años.

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

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-18575494-APN-DER-#ANMAT

Daniel Villalba  
COORDINADOR TÉCNICO  
N.º 14.475

IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

- Padece diabetes mellitus tipo II, tiene o ha tenido antecedentes de hipoglucemias espontáneas (descensos de los niveles de glucosa espontáneos), o se encuentra bajo tratamiento con insulina o agentes hipoglucemiantes (como glibenclámda, metformina).
- Padece de hipertiroidismo.
- Va a someterse a una cirugía mayor o a una cirugía de cataratas.
- Tiene mala circulación en las manos, pies o parte inferior de piernas o síndrome de Raynaud.
- Presenta descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie, desde una posición sentada o acostada.
- Presenta síncope (pérdida breve del conocimiento) o mareos.
- Presenta problemas renales.
- Presenta retención de líquidos.
- Tiene feocromocitoma (tumor de la glándula suprarrenal).
- Padece angina de Prinzmetal (enfermedad cardíaca que le provoca dolor de pecho) o presenta dolor de pecho.
- Tiene antecedentes de reacciones alérgicas severas.

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

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

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

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

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: depletors de catecolaminas (como reserpina) IMAO (como isocarboxazida, nialamida, fenelzina), inductores del metabolismo hepático (como rifampicina, cimetidina), clonidina, diltiazem, verapamilo, bepridilo, digoxina, inhibidores de CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina, propatenona), insulina, hipoglucemiantes orales (como glibenclámda, metformina), ciclosporina, amiodarona, fluconazol.

**¿Qué dosis debo tomar de BIDECAR - BIDECAR CR y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta de BIDECAR - BIDECAR CR durante el tiempo que su médico le ha indicado.

La dosis puede variar de 6,25 a 50 mg de BIDECAR (dividido en dos tomas diarias); ó de 10 a 80 mg de BIDECAR CR (una vez al día). Su médico decidirá cuál es la dosis más adecuada para usted.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis?**

No, no es necesario modificar la dosis.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis?**

Si usted padece problemas de hígado, el uso de BIDECAR - BIDECAR CR no está recomendado.

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

Si, si usted es mayor de 65 años, es probable que su médico modifique la dosis.

**¿Cómo debo tomar BIDECAR - BIDECAR CR?**

IF-2017-18575494-APN-DERM/ENMAT

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apodarado

página 3 de 10

D. Villalba  
CO-DESAFIO TÉCNICO  
14.475

**IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT**



BALIARDA S.A.

- **BIDECAR**: los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de líquido. No es necesario administrar BIDECAR durante las comidas. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda la toma con las comidas para reducir la frecuencia de aparición de efectos adversos.

- **BIDECAR CR**: los comprimidos deben administrarse en una única toma diaria por la mañana, junto con las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros con suficiente cantidad de líquido y no deben ser partidos ni masticados.

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

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

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de BIDECAR - BIDECAR CR?**

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

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de BIDECAR - BIDECAR CR?**

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

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

Si toma más de la cantidad indicada de BIDECAR - BIDECAR CR, consulte a su médico.

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

**¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con BIDECAR - BIDECAR CR?**

Como todos los medicamentos BIDECAR - BIDECAR CR puede causar efectos indeseables en algunos pacientes. Los efectos indeseables que se han observado con mayor frecuencia con carvedilol incluyen, para el tratamiento de:

- **Hipertensión**: bradicardia (frecuencia cardíaca disminuida), hipotensión postural (descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie, desde una posición sentada o acostada), edema periférico (hinchazón de brazos y piernas, debida a retención de líquidos), mareos, insomnio, diarrea.

- **Insuficiencia cardíaca congestiva**: bradicardia (frecuencia cardíaca disminuida), hipotensión (caída de la presión arterial), síncope (pérdida breve del conocimiento), dolor de pecho, mareos, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, incremento del peso corporal, edema periférico (hinchazón de brazos y piernas, debida a retención de líquidos), artralgia (dolor de las articulaciones), incremento de la tos, estertores (respiración con un ronquido silbilante), visión anormal, fatiga, edema generalizado (hinchazón generalizada debida a la retención de líquido), astenia (fatiga generalizada/debilidad general).

- **Disfunción del ventrículo izquierdo post- infarto de miocardio**: disnea (dificultad para respirar), anemia, edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), síndrome similar gripe, accidente cerebrovascular, trastornos vasculares periféricos (mala circulación en las manos, pies o parte inferior de piernas) o síndrome

ALEJANDRO SARAFOGLU

Aponderado

IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT

SECRETARÍA DE SALUD

de Raynaud), hipotonía (disminución de la tensión o del tono muscular), depresión, dolor gastrointestinal, artritis (inflamación de las articulaciones).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar BIDECAR - BIDECAR CR?**

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

No utilice BIDECAR - BIDECAR CR después de su fecha de vencimiento.

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

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada comprimido de *BIDECAR 3,125* contiene: carvedilol fosfato 3,125 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, ludipress, almidón pregelatinizado, croscaramelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante.

Cada comprimido ranurado de *BIDECAR 6,25* contiene: carvedilol fosfato 6,25 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, ludipress, almidón pregelatinizado, croscaramelosa sódica, talco, estearato de magnesio.

Cada comprimido ranurado de *BIDECAR 12,5* contiene: carvedilol fosfato 12,5 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro amarillo, ludipress, almidón pregelatinizado, croscaramelosa sódica, talco, estearato de magnesio.

Cada comprimido ranurado de *BIDECAR 25* contiene: carvedilol fosfato 25 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro pardo, ludipress, almidón pregelatinizado, croscaramelosa sódica, talco, estearato de magnesio.

Cada comprimido ranurado de *BIDECAR 50* contiene: carvedilol fosfato 50 mg. Excipientes: cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, croscaramelosa sódica, almidón pregelatinizado, talco, estearato de magnesio, laca amarillo quinolona, laca azul brillante.

Cada cápsula de liberación controlada de *BIDECAR CR 10* contiene: carvedilol fosfato 10 mg. Excipientes: methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

Cada cápsula de liberación controlada de *BIDECAR CR 20* contiene: carvedilol fosfato 20 mg. Excipientes: methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

Cada cápsula de liberación controlada de *BIDECAR CR 40* contiene: carvedilol fosfato 40 mg. Excipientes: methocel K4M, fosfato de calcio dibásico dihidrato, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

Cada cápsula de liberación controlada de *BIDECAR CR 80* contiene: carvedilol fosfato 80 mg. Excipientes: methocel K100 CR, methocel K4M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio.

**Contenido del envase y aspecto del producto:**

*BIDECAR 3,125*: envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos.

Comprimidos ovalados de color celeste.

*BIDECAR 6,25*: envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color blanco.

*BIDECAR 12,5*: envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color amarillo.

*BIDECAR 25*: envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ovalados de color rosado amarronado.

*BIDECAR 50*: envases conteniendo 20, 28, 30, 40 y 56 comprimidos ranurados.

Comprimidos ranurados de color verde claro.

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2017-18575494-APN-DERMATOLÓGICO

Daniel Villalba  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.A. 14.475





BALIARDA S.A

**BIDECAR CR 10:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 20:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 40:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco.

**BIDECAR CR 80:** envases conteniendo 28, 30, 40 y 60 cápsulas de liberación controlada.

Cápsula de gelatina rígida de color blanco y verde.

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BIDECAR -*

*BIDECAR CR en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar).*

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 48.802

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión.../.../...

IF-2017-18575494-APN-DERMA-ANMAT

ALEJANDRO SARAFOLU

Aprobado

página 9 de 10

Denise Villalba  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N° 17.475

IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

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

**Número:** IF-2017-18575494-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Miércoles 30 de Agosto de 2017**

**Referencia:** 7522-17-3 Inf. para el paciente Certificado N°48802

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2017.08.30 13:10:52 -03'00'

**Eduardo Vedovato**  
**Técnico Profesional**  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.08.30 13:10:53 -03'00'