

COMPOSICIÓN:	Vixpro® Tabletas	Vixpro® Tabletas	Vixpro® Tabletas
Carvedilol	6.25 mg	12.5 mg	25 mg
Excipientes, c.s.p.	1 tableta	1 tableta	1 tableta

**DESCRIPCIÓN:**

Vixpro® contiene carvedilol, que actúa como antagonista de los receptores beta-adrenérgicos no selectivos e induce la vasodilatación periférica por bloqueo de los receptores alfa-1. El carvedilol es uno de los betabloqueantes que requiere ajuste de dosis en pacientes con actividad anormal del citocromo CYP2D6 por razón del polimorfismo metabólico de la enzima.

El carvedilol podría ser uno de los betabloqueadores preferidos para los pacientes diabéticos después de un infarto agudo de miocardio o con falla cardíaca, debido a su efecto favorable en la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos plasmáticos en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

**INDICACIONES:**

Vixpro® está indicado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), comúnmente como un complemento al inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y diuréticos. Se ha demostrado clínicamente que reduce la mortalidad y las hospitalizaciones en personas con ICC. El mecanismo detrás de su efecto positivo cuando se utiliza a largo plazo en pacientes con ICC clínicamente estable no se entiende completamente, pero se cree que contribuye a la remodelación del corazón, mejorando su estructura y función.

Además, el carvedilol está indicado en el tratamiento de la hipertensión y para reducir el riesgo de mortalidad y hospitalizaciones en un subconjunto de personas después de un ataque al corazón. Se puede utilizar solo o con otros agentes antihipertensivos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

**Absorción y distribución:** el carvedilol se absorbe rápidamente después de su administración oral, alcanzando la concentración sérica máxima en aproximadamente 1 hora. Alrededor del 99% del carvedilol se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución es de cerca de 2 L/kg y se incrementa en pacientes con cirrosis hepática. Es raro observar acumulación de carvedilol con su uso a largo plazo, siempre que se utilice como se recomienda en la sección correspondiente.

**Metabolismo:** se ha determinado que el carvedilol sufre un metabolismo activo tanto en modelos animales como en humanos, generando una variedad de metabolitos que son eliminados por vía biliar. Los cambios que sufre por el efecto de primer paso son entre el 60 y el 75%. Han sido identificados 3 metabolitos activos generados por desmetilación e hidroxilación del anillo fenólico. Estos presentan una actividad β-bloqueadora. Con base en estudios clínicos, se ha demostrado que el metabolito 4'-hidroxifenol es aproximadamente 13 veces más potente que el carvedilol en forma β-bloqueadora, y alcanzan concentraciones de apenas la décima parte de las alcanzadas por el carvedilol.

**Eliminación:** la vida media del carvedilol es entre 6 y 10 horas. Presenta una depuración plasmática de 590 mL/min. Su eliminación es primordialmente por vía biliar. El resto del proceso se realiza a través de la excreción renal de los metabolitos.

**Biodisponibilidad:** la biodisponibilidad absoluta en humanos es aproximadamente del 25%. No se ve afectada por los alimentos, aunque se prolonga el periodo de la concentración máxima en el plasma.

En pacientes con daño hepático, llega hasta un 80% debido a la reducción del efecto de primer paso.

**Mecanismos de acción:** el carvedilol es la mezcla racémica de 2 esteroisómeros, ambos con capacidad de bloqueo de los receptores α-adrenérgicos. El bloqueo β-adrenérgico no selectivo, se asocia al enantiómero levorrotatorio. Su doble mecanismo de acción contenido en una sola molécula, le permite una reducción de la presión arterial a través de acciones farmacológicas complementarias. Por su acción β-bloqueadora no selectiva suprime al sistema renina-angiotensina-aldosterona. Al reducir la actividad de la renina plasmática previene la retención de líquidos. No tiene acción simpaticomimética intrínseca. Reduce la resistencia vascular periférica por su acción vasodilatadora mediada principalmente por bloqueo de los receptores α-adrenérgicos. A dosis mayores a las utilizadas regularmente, se ha demostrado en estudios preclínicos, bloqueo de los canales de calcio. El carvedilol modula neurohormonalmente, debido a su acción múltiple, actuando a través de su efecto antioxidante, antiateroscleroso y antirremodelador.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Los efectos adversos más comunes (incidencia >10%) incluyen:

- Mareos
- Fatiga
- Baja presión sanguínea
- Diarrea
- Debilidad
- Ritmo cardíaco más lento
- Aumento de peso
- Disfunción eréctil

El carvedilol no está recomendado para personas con enfermedad broncoespástica no controlada (síntomas corrientes de asma). El carvedilol puede enmascarar síntomas de baja azúcar en sangre.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

La discontinuación abrupta de cualquier fármaco beta-bloqueante, incluyendo el carvedilol puede resultar en el desarrollo de una isquemia del miocardio, infarto de miocardio, arritmias ventriculares o hipertensión, particularmente en pacientes con una enfermedad cardíaca subyacente. Por otra parte, los beta-bloqueantes deben ser utilizados con precaución en pacientes con hipertiroidismo o tirotoxicosis debido a que pueden enmascarar la taquicardia, un parámetro útil para monitorizar las enfermedades del tiroides. Además, la discontinuación súbita de los beta-bloqueantes con hipertiroidismo puede desencadenar una crisis de la enfermedad.

En los pacientes con feocromocitoma, se deben administrar alfa-bloqueantes antes de iniciar un tratamiento beta-bloqueante. Aunque el carvedilol posee propiedades alfa y beta-bloqueantes, se desconoce cómo actúa en los pacientes con esta patología. Los beta-bloqueantes, incluyendo el carvedilol se deben usar con precaución en los pacientes con angina de Prinzmetal (angina vasospástica), debido al riesgo de una hipertensión secundaria a una estimulación de los receptores alfa.

Los beta-bloqueantes, incluyendo al carvedilol deprimen la conducción a través del nodo auriculoventricular y por tanto, están contraindicados en pacientes con bradicardia severa o con bloqueos auriculoventricular de segundo y tercer grado. También está contraindicado en pacientes con el síndrome del nodo enfermo, a menos de que tengan implantado un marcapasos permanente. Aunque el carvedilol está indicado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca NYHA II y III no debe ser usado en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada NYHA IV, en particular en aquellos que requieren una medicación inotrópica por vía intravenosa.

Los beta-bloqueantes, incluyendo el carvedilol están contraindicados en el shock cardiogénico y deben ser usados con cautela en otras formas de disfunción ventricular.

El carvedilol es un beta-bloqueante no selectivo y debe ser evitado en pacientes con asma ya que podría empeorar esta condición (se han descrito dos fallecimientos por crisis asmáticas después de una dosis de carvedilol).

Tampoco se debe utilizar en pacientes con otras enfermedades pulmonares en las que el desarrollo de un broncoespasmo podría constituir un riesgo.

Deben tomarse precauciones especiales en pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía con

anestésicos generales: se han descrito casos de hipotensión e insuficiencia cardíaca después de la cirugía en pacientes tratados con beta-bloqueantes.

El carvedilol se metaboliza en el hígado, por lo que se recomienda que no sea administrado a pacientes con cirrosis u otras enfermedades hepáticas en las que la reducción del aclaramiento del fármaco podría desencadenar una respuesta exagerada. Se ha comprobado que los pacientes con cirrosis tienen unos niveles plasmáticos de carvedilol entre 4 y 7 veces más elevados que los pacientes con la función hepática normal.

Aunque en raras ocasiones el tratamiento con carvedilol en la insuficiencia cardíaca ha producido un deterioro de la función renal, se recomienda precaución en pacientes con hipotensión (PA sistólica < 100 mmHg), en pacientes con enfermedad coronaria o enfermedad vascular difusa. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de experimentar una reducción de la función renal que retorna a la normalidad cuando se discontinúa el carvedilol. Igualmente, el carvedilol se debe usar con precaución en los pacientes con predisposición a hipotensión ortostática y en los pacientes con insuficiencia vascular periférica en los que podría agravar los síntomas de una insuficiencia arterial.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

El carvedilol no debe ser utilizado en personas con asma bronquial o condiciones broncoespásticas. No debe usarse en personas con bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo, bradicardia grave (a menos que haya un marcapasos permanente en su lugar) o una condición cardíaca descompensada. También se recomienda a las personas con insuficiencia hepática grave que no tomen carvedilol.

#### **INTERACCIONES:**

- Aumenta riesgo de alteraciones en conducción auriculoventricular con: verapamilo, diltiazem, antiarrítmicos clase I; contraindicados por vía IV.
- Riesgo de prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular con: digoxina.
- Aumenta presión sanguínea y disminuye ritmo cardíaco con: clonidina.
- Potencia efecto de: insulina y anti diabéticos orales.
- Riesgo de hipotensión y/o bradicardia severa con: reserpina e inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).
- Aumenta concentración de: ciclosporina.
- Sinergia de efectos inotrópico negativo e hipotensor con: anestésicos.
- Niveles plasmáticos disminuidos por: rifampicina.
- Niveles plasmáticos incrementados por: ISRS, fluoxetina, paroxetina, quinidina, propafenona y cimetidina.
- Aumenta presión sanguínea con: antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

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

Lactancia: el carvedilol es lipofílico y de acuerdo con los resultados de los estudios llevados a cabo en animales lactantes, el carvedilol y sus metabolitos son excretados en la leche materna y por tanto, no se recomienda la lactancia materna durante la administración de carvedilol.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

En caso de sobredosificación accidental o intencional puede existir hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico y paro cardiorrespiratorio. También pueden ocurrir trastornos respiratorios, broncospasmo, vómito, trastornos del estado de vigilia y convulsiones generalizadas. Además de las medidas generales de urgencia deberá tenerse especial cuidado en el monitoreo de los signos vitales inclusive en unidades de terapia intensiva si fuera necesario. Se puede requerir de algunos de los siguientes tratamientos de apoyo. Si hay predominio del colapso vascular debe utilizarse epinefrina o norepinefrina monitoreando constantemente las condiciones circulatorias. En casos excepcionales de falta de respuesta a los medicamentos para el manejo de la bradicardia deberá instalarse un marcapasos. Se pueden utilizar broncodilatadores para el broncospasmo y diazepam o clonazepam en caso de crisis convulsivas. La duración del tratamiento con los antidotos apropiados deberá tomar en cuenta la vida media prolongada del carvedilol y su redistribución de otros compartimentos por lo que deberá continuarse por un tiempo suficiente, dependiendo de la severidad de la sobredosis y hasta que el paciente se estabilice.

#### **DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

**Hipertensión arterial y angina de pecho:** la dosis inicial recomendada es de 12.5 mg dos veces por día. Si esta dosis es bien tolerada podría aumentarse a 25 mg dos veces por día. La titulación de la dosis, debe realizarse en intervalos no menores de 15 días.

La dosis máxima recomendada en los adultos es de 50 mg diarios, administrados en una o dos tomas diarias.

**Ancianos:** la dosis inicial recomendada es de 6.25 mg 2 veces por día. Se deberá evaluar la posibilidad de titulación en intervalos no menores a 2 semanas. La dosis máxima recomendada no debe superar los 50 mg/día administrado en una o dos tomas diarias.

**Insuficiencia cardíaca congestiva:** la dosis de carvedilol debe ser individualizada. El paciente debe ser controlado estrictamente. Previo al inicio del tratamiento con carvedilol, deben establecerse las dosis requeridas de diuréticos, digitálicos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La dosis inicial recomendada es de 3.125 mg dos veces por día, durante 14 días. Si al cabo de este lapso la misma fue bien tolerada (evaluar con control clínico estricto) y respetando siempre un intervalo mayor de 2 semanas, se podrá aumentar a una dosis de 6.25 mg dos veces por día y luego, a una dosis de 12.5 mg dos veces por día.

La dosis puede ser incrementada hasta 25 mg, dos veces por día o hasta el máximo tolerado. En los pacientes con peso menor a 85 kg el máximo recomendado es de 25 mg dos veces por día, y en los que pesan más de 85 kg, de 50 mg dos veces por día. Debe advertirse al paciente que pueden presentarse mareos o ligero aturdimiento en las primeras horas del inicio del tratamiento. Se recomienda durante ese lapso, evitar manejar y realizar tareas que pudieran implicar algún riesgo. Las tabletas deben ser tomadas con abundante líquido, preferentemente con las comidas. Para discontinuar el tratamiento con carvedilol, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de dos semanas, para evitar complicaciones secundarias a un fenómeno de rebote.

#### **PRESENTACIONES:**

**Vixpro® tabletas 6.25 mg**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

**Vixpro® tabletas 12.5 mg**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

**Vixpro® tabletas 25 mg**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica. Protéjase de la luz.

Consérvese en lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**  
C/2da. Av. Los Restauradores No.1,  
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.