

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

carvedilol 25,00 mg; Hidroclorotiazida 12,50 mg. Excipientes: almidón glicolato sódico 42 mg, povidona K30 10,50 mg, celulosa microcristalina 149,10 mg, lactosa 100,40 mg, talco 7 mg, estearato de magnesio 3,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Bloqueante alfa- y betaadrenérgico. Diurético.

INDICACIONES

Hipertensión arterial sistémica, especialmente cuando no se ha logrado un descenso satisfactorio mediante la monoterapia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

ISOBLOC D es la asociación de carvedilol, un fármaco que en el rango terapéutico de dosificación ejerce efectos vasodilatadores y betabloqueantes, con el diurético hidroclorotiazida. Especialmente cuando la monoterapia con betabloqueantes no es suficiente, la administración adicional de un diurético constituye un recurso terapéutico de probada eficacia. El carvedilol y la hidroclorotiazida descienden la presión arterial mediante mecanismos de acción distintos y complementarios.

Carvedilol

Posee una acción dual, betabloqueante no selectiva y vasodilatadora. Controla la hipertensión arterial por bloqueo de los receptores adrenérgicos beta-1 y beta-2 y actuando como vasodilatador al bloquear los receptores adrenérgicos alfa-1. Por otra parte, presenta efectos cardio- y vaso-protectores independientes del bloqueo alfa y beta y propiedades antioxidantes y antiproliferativas.

Su efecto bloqueante es no-cardioselectivo y carece de actividad simpatomimética intrínseca. Las propiedades betabloqueantes del carvedilol fueron demostradas en estudios clínicos efectuados tanto en sujetos sanos como hipertensos.

El carvedilol inhibe en forma dosis-dependiente el incremento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial inducidos por la isoprenalina y por el ejercicio físico.

Considerando que la resistencia periférica es uno de los principales factores reguladores de la presión arterial, los efectos vasodilatadores del carvedilol serían responsables del efecto antihipertensivo.

El carvedilol logra un excelente equilibrio entre el bloqueo beta y la vasodilatación. Este balance determina que su acción sea esencialmente diferente a la de otros betabloqueantes, que en forma indefectible elevan la resistencia periférica al bloquear los receptores beta-2. Los efectos cardio- y vaso-protectores son mediados por el grupo carbazol de la molécula. Sus efectos antioxidantes han sido demostrados en numerosos estudios in vitro. Se ha comprobado que el carvedilol logra eliminar los radicales libres y simultáneamente inhibe la liberación de superóxidos, así como que se produce una marcada inhibición de la peroxidación lipídica con el carvedilol, a diferencia de otros betabloqueantes que no presentan este efecto.

El carvedilol inhibe también la proliferación aberrante del músculo liso vascular y presenta efectos favorables sobre la elasticidad de los eritrocitos, reduce la agregación plaquetaria y la viscosidad

sanguínea, efectos de utilidad en la prevención del comienzo y la progresión de procesos trombóticos en pacientes hipertensos.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que actúa sobre el mecanismo tubular renal de absorción de electrolitos, aumenta la excreción urinaria de sodio y agua por inhibición de la reabsorción de sodio al principio de los túbulos distales y aumenta la excreción urinaria de potasio incrementando la secreción de potasio en el túbulo contorneado distal y en los túbulos colectores. La diuresis ocurre en alrededor de 2 horas luego de su administración, alcanza un máximo aproximadamente a las 4 horas y persiste alrededor de 12 horas.

FARMACOCINÉTICA

carvedilol

La biodisponibilidad del carvedilol oral es de 20 a 25% y se observan concentraciones plasmáticas pico entre 1 y 2 hs. después de su administración. La vida media de eliminación es de 2 a 8 hs. No hay variaciones significativas relacionadas con la edad en las propiedades farmacocinéticas de la droga. El carvedilol es altamente lipofílico y se une a proteínas plasmáticas hasta en un 90%. No se requiere alterar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática pueden observarse alteraciones en el metabolismo de la droga.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida se absorbe con relativa rapidez luego de la administración oral. Su vida media es de 15 horas. El efecto diurético se inicia aproximadamente a las 2 horas y llega al máximo a las 4 horas, persistiendo la actividad de 6 a 12 horas. Es eliminada por vía renal en forma inalterada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico y a la respuesta del paciente. Como posología media de orientación para adultos (a partir de los 18 años) se recomienda:

Dosis inicial: ½ comprimido de **ISOBLOC D** por la mañana, durante 2 días.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido de **ISOBLOC D** por día, por la mañana.

Modo de administración: Ingerir los comprimidos sin masticarlos, con un poco de agua, indistintamente en ayunas, junto con o después de los alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Bradicardia severa (menos de 45-50 latidos por minuto), bloqueo de rama de segundo y tercer grado, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso, hipotensión severa (PAS<85 mm Hg), enfermedad del nodo sinusal (incluyendo bloqueo sinoauricular).

Asma, antecedentes de enfermedad obstructiva de la vía aérea, insuficiencia hepática, hipersensibilidad reconocida al carvedilol o a hidroclorotiazida.

Hipopotasemia e hiponatremia refractarias. Hipercalcemia. Enfermedad de Addison. Administración concomitante de: inhibidores de la monoaminooxidasa o verapamilo y diltiazem por vía intravenosa. Diabetes mellitus descompensada. Embarazo. Lactancia. Niños y adolescentes menores de 18 años.

ADVERTENCIAS

En los trastornos de conducción del impulso cardíaco (bloqueo de rama), estadios finales de enfermedades arteriales periféricas, función renal alterada (concentración de creatinina sérica mayor de 1,8 mg/dl o clearance de creatinina menor de 30 ml/min) e hipotensión ortostática, deberá administrarse con cautela y bajo estricta supervisión médica.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva controlados con digitálicos, diuréticos e inhibidores de la ECA, el carvedilol debe ser utilizado con cuidado ya que tanto la digital como los betabloqueantes disminuyen la conducción A-V.

Es posible que se produzca hipopotasemia, por lo que puede ser necesario suplementar la dieta con potasio. Puede aumentar la glucemia en los diabéticos y aparecer fotosensibilidad. La hipotensión y la hipopotasemia son más frecuentes en personas de edad avanzada. En tratamientos prolongados es conveniente controlar periódicamente el potasio, sodio y cloruro plasmáticos, así como la glucemia, la calcemia y la uricemia.

Utilizar con precaución en cuadros de enfermedad renal severa (puede precipitar azoemia y efectos acumulativos del fármaco), así como también en trastornos hepáticos, ya que las alteraciones de fluidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático.

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

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

PRECAUCIONES

Los pacientes diabéticos requieren una supervisión médica estricta particularmente aquellos con marcadas oscilaciones de la glucemia, o sometidos a ayuno estricto. El carvedilol puede atenuar los síntomas de hipoglucemia, especialmente la taquicardia. Deberá evaluarse la relación beneficio/riesgo de su administración en presencia de diabetes mellitus, gota, hiperuricemia, antecedentes de lupus eritematoso, pancreatitis e hipercalcemia. No debe administrarse en casos de hipofunción de las glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison).

Los pacientes diabéticos pueden requerir un ajuste de las dosis de insulina o de agentes hipoglucemiantes. Puede aumentar el efecto antihipertensivo en el paciente sometido a simpatectomía. Las tiazidas deben ser discontinuadas previamente a la realización de pruebas para evaluar la función tiroidea.

Durante el tratamiento con carvedilol, deben efectuarse exámenes oftalmológicos semestrales.

Ocasionalmente se han observado brotes de psoriasis en relación con el uso de betabloqueantes.

Reacciones individuales pueden comprometer la capacidad de conducir automóviles o manejar maquinarias, sobre todo al iniciar el tratamiento o con la ingesta simultánea de alcohol.

El carvedilol debe suspenderse en forma lenta y gradual, sobre todo en pacientes con angina de pecho.

Interacciones Medicamentosas

El uso simultáneo de betabloqueantes y antagonistas del calcio (verapamil o diltiazem) u otros antiarrítmicos puede provocar bradiarritmias, por lo que se deberá controlar la frecuencia cardíaca en tales casos. Asimismo, debe evitarse la administración de drogas antiarrítmicas por vía endovenosa durante la terapéutica con carvedilol.

Los betabloqueantes pueden potenciar los efectos de la insulina e hipoglucemiantes orales.

La reserpina, guanetidina, metildopa, clonidina o guanfacina pueden potenciar el efecto hipotensor y bradicardizante del carvedilol.

La rifampicina disminuye la disponibilidad del carvedilol, con lo que se reduce su acción antihipertensiva.

El carvedilol puede provocar un aumento en los niveles útiles de los digitálicos, con la consiguiente bradicardia.

Los barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, los vasodilatadores y el alcohol pueden potenciar la acción hipotensora del carvedilol.

La medicación anestésica puede potenciar el inotropismo negativo del carvedilol.

Por lo tanto, deberán tenerse en cuenta las siguientes interacciones:

Antihipertensivos en general: potenciación del efecto hipotensor y eventualmente de la reducción de la frecuencia cardíaca.

Clonidina: riesgo de crisis hipertensivas. Controlar minuciosamente la tensión arterial al inicio de la administración concomitante. Suspender en forma gradual, preferentemente el betabloqueante primero.

Alcohol, Barbitúricos, Narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Corticosteroides, ACTH: puede aumentar el déficit de electrolitos, en especial la hipopotasemia.

Litio: aumenta el riesgo de toxicidad del litio.

AINE: los AINE pueden disminuir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se han evidenciado efectos tóxicos, carcinogénicos ni mutagénicos.

Embarazo y lactancia

El uso de betabloqueantes durante el embarazo se ha asociado con retardo del crecimiento fetal y ocasionalmente bradicardia en el neonato. Sin embargo, los betabloqueantes aún son considerados como agentes de primera línea en el tratamiento de la hipertensión leve y moderada durante el embarazo. Pocos datos se encuentran disponibles sobre el pasaje de carvedilol a la leche materna por lo que se aconseja suspender la lactancia durante la administración de esta droga.

Uso en pediatría: la eficacia y seguridad del carvedilol en pacientes menores de 18 años aún no ha sido evaluada.

EFFECTOS ADVERSOS

Ocasionalmente pueden presentarse vértigo, cefaleas y somnolencia, sobre todo al iniciarse el tratamiento.

El carvedilol puede provocar bradicardia importante en casos aislados. En pacientes con antecedentes de broncoespasmo (asma) los betabloqueantes pueden desencadenar dicho fenómeno.

En ocasiones, con las primeras dosis de carvedilol puede presentarse hipotensión ortostática, que generalmente cede en las tomas subsiguientes. Se han descrito casos de trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación o diarrea) y síntomas similares a la gripe.

En casos aislados se ha observado exacerbación de los cuadros de insuficiencia vascular periférica claudicación intermitente o Raynaud con la administración de carvedilol.

Excepcionalmente pueden observarse episodios de angina de pecho o trastornos en la conducción aurículo ventricular.

Asimismo, el carvedilol puede manifestar una diabetes latente o agravar una diabetes preexistente y provocar hipoglucemia en pacientes diabéticos.

Raramente el carvedilol se asocia con la aparición de rash cutáneo, prurito, depresión, trastornos del sueño, irritación ocular, sequedad de ojos, parestesias y dolores en miembros, trastornos de la potencia, aumento de transaminasas séricas, leucopenia y plaquetopenia.

Los pacientes que utilicen lentes de contacto deben valorar la posibilidad de una disminución de la secreción lagrimal.

Hematológicas

Trombocitopenia, leucopenia, casos muy aislados de agranulocitosis, anemia, púrpura, depresión medular.

Otras

Alteraciones visuales, dolor en miembros inferiores, secreción lagrimal disminuida; raras veces, parestesias, irritación ocular, sequedad bucal, alteraciones de la micción, disfunción eréctil, aumento de peso, compromiso de la función renal (raras veces, insuficiencia renal); raras veces, anafilaxia, fiebre.

Pruebas de Laboratorio

Hiperglucemia (especialmente en pacientes predispuestos, glucosuria, hipercolesterolemia, aumento de los lípidos sanguíneos, elevación de transaminasas séricas, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia; casos aislados de alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los efectos incluyen bradicardia, bloqueos cardíacos, hipotensión, insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. En forma infrecuente pueden observarse depresión respiratoria, coma y convulsiones. El tratamiento consiste en la realización de lavado gástrico y administración de carbón activado para aquellos pacientes con historia de ingesta reciente. La hipotensión leve puede responder a la administración de líquidos; si la hipotensión continúa debe suministrarse glucagon o agentes simpaticomiméticos. La bradicardia puede ser tratada con atropínicos, agentes simpaticomiméticos o requerir la colocación de un marcapaso transitorio.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.



“Esta especialidad medicinal contiene lactosa”

PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos.

Fecha de última revisión: Marzo de 2021.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

- Conservar en su envase original al abrigo del calor y la humedad a temperatura ambiente hasta 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 54.327

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**