

CARVEDILOLO AUROBINDO ITALIA 6,25 mg compresse
CARVEDILOLO AUROBINDO ITALIA 25 mg compresse

Medicinale equivalente

Composizione

CARVEDILOLO AUROBINDO ITALIA 6,25 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Carvedilolo 6,25 mg

Eccipienti: saccarosio, lattosio monoidrato, povidone, silice colloidale anidra, crospovidone, magnesio stearato, ferro ossido giallo (E 172)

CARVEDILOLO AUROBINDO ITALIA 25 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: Carvedilolo 25 mg

Eccipienti: saccarosio, lattosio monoidrato, povidone, silice colloidale anidra, crospovidone, magnesio stearato.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse

Astuccio da 28 compresse divisibili da 6,25 mg

Astuccio da 30 compresse divisibili da 25 mg

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Betabloccanti non associati, bloccanti dei recettori alfa – e beta – adrenergici.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l., via San Giuseppe, 102, 21047 – Saronno (Varese)

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

Special Product's Line S.p.A. – Via Campobello 15 – 00040 Pomezia (Roma)

SPECIAL PRODUCT'S LINE SpA - Strada Paduni, 15 - 03012 Anagni (FR)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale: Carvedilolo è indicato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale. Può essere usato da solo o in associazione con altri antipertensivi, specialmente con i diuretici tiazidici.

Trattamento dell'angina pectoris.

Trattamento dello scompenso cardiaco.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al carvedilolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Carvedilolo Aurobindo Italia.

Insufficienza cardiaca instabile/scompensata

Disfunzione epatica clinicamente manifesta

Blocco atrio-ventricolare di 2° e di 3° grado (a meno che sia stato posto un pacemaker permanente).

Bradycardia grave (< 50 bpm)

Malattia del nodo del seno (compreso blocco seno-atriale)

Ipotensione grave (pressione sistolica <85 mm Hg).

Shock cardiogeno

Precedenti di broncospasmo o asma

PRECAUZIONI PER L'USO

Insufficienza cardiaca congestizia cronica

In pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, può verificarsi un peggioramento dell'insufficienza cardiaca o della ritenzione idrica durante la fase di titolazione del carvedilolo. Se questi sintomi si verificano, il dosaggio dei diuretici deve essere aumentato e la dose di carvedilolo non deve essere incrementata fino a quando non sia stata raggiunta una stabilizzazione dei segni clinici. Occasionalmente, può essere necessario ridurre la dose di carvedilolo o, in rari casi, sospenderne temporaneamente l'assunzione. Tali episodi non precludono la possibilità di una successiva efficace titolazione del carvedilolo.

Il carvedilolo deve essere usato con cautela in combinazione con glicosidi digitalici, in quanto entrambi i farmaci rallentano la conduzione AV (vedere paragrafo INTERAZIONI).

Funzione renale in caso di insufficienza cardiaca congestizia

Un peggioramento reversibile della funzione renale è stato osservato durante la terapia con carvedilolo in pazienti con insufficienza cardiaca cronica con bassa pressione arteriosa (pressione sistolica <100 mmHg), nei pazienti con cardiopatia ischemica e malattia vascolare diffusa, e/o insufficienza renale di base.

In pazienti affetti da scompenso cardiaco che presentino tali fattori di rischio, la funzione renale deve essere tenuta sotto controllo durante le fasi di aumento del dosaggio del carvedilolo ed il trattamento deve essere sospeso, oppure il dosaggio ridotto, qualora si osservi un peggioramento della funzionalità renale.

Disfunzione ventricolare sinistra dopo infarto miocardico acuto

Prima di iniziare il trattamento con Carvedilolo il paziente deve essere clinicamente stabile e deve aver ricevuto un ACE-inibitore almeno nelle ultime 48 ore, e la dose di ACE-inibitore deve essere stabile almeno nelle ultime 24 ore.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva

Il carvedilolo deve essere usato con cautela nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) con componente broncospastica che non prendono farmaci per via orale o per via inalatoria e solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi. I pazienti con predisposizione al broncospasmo, possono manifestare sofferenza respiratoria a seguito di un possibile aumento delle resistenze delle vie aeree. I pazienti devono essere tenuti sotto stretto controllo medico durante le fasi iniziali e quelle di aggiustamento del dosaggio del carvedilolo, e qualora venissero osservati fenomeni di broncospasmo la dose di carvedilolo deve essere ridotta.

Diabete

Il carvedilolo deve essere somministrato con cautela ai pazienti con diabete mellito, in quanto gli iniziali segni e sintomi di un'ipoglicemia acuta possono venire mascherati o attenuati.

Nei pazienti diabetici con insufficienza cardiaca cronica, l'uso di carvedilolo può accompagnarsi ad un peggioramento del controllo della glicemia. Un regolare controllo della glicemia è pertanto necessario nei diabetici sia quando viene aumentata la terapia con carvedilolo sia quando ne viene aumentato il dosaggio; la terapia ipoglicemizzante deve essere aggiustata di conseguenza.

Nei pazienti con diabete mellito insulino-dipendente sono comunque da preferire farmaci alternativi ai beta-bloccanti.

Vasculopatia periferica

Il carvedilolo deve essere impiegato con cautela in pazienti con vasculopatia periferica poiché i beta-bloccanti possono precipitare o aggravare i sintomi di un'insufficienza arteriosa.

Fenomeno di Raynaud

Il carvedilolo deve essere usato con cautela in pazienti affetti da disturbi circolatori periferici (es. fenomeno di Raynaud) poiché può verificarsi un aggravamento della sintomatologia.

Tireotossicosi

Carvedilolo può mascherare i sintomi e delle tireotossicosi.

Anestesia e chirurgia maggiore

Deve essere esercitata cautela in pazienti sottoposti a chirurgia generale, a causa della sinergia tra gli effetti inotropo negativo ed ipotensivo di carvedilolo e degli anestetici.

Bradycardia

Il carvedilolo può indurre bradicardia. Se la frequenza del polso del paziente si riduce a meno di 55 battiti al minuto, il dosaggio del carvedilolo deve essere ridotto.

Ipersensibilità

Carvedilolo deve essere somministrato con cautela ai pazienti con storia di gravi reazioni di ipersensibilità ed in quelli sottoposti a terapia di desensibilizzazione, in quanto i beta-bloccanti possono aumentare sia la sensibilità agli allergeni sia la gravità delle reazioni anafilattiche.

Psoriasi

I pazienti con una storia di psoriasi associata a trattamento con beta-bloccanti devono prendere Carvedilolo solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Uso concomitante di calcio-antagonisti

In pazienti nei quali sia necessario l'utilizzo concomitante con calcio-antagonisti del tipo verapamil o diltiazem, o ad altri farmaci antiaritmici, è necessario provvedere ad un attento monitoraggio dell'ECG e della pressione arteriosa.

Feocromocitoma

Nei pazienti con feocromocitoma, il trattamento con un alfa-bloccante deve essere iniziato prima di utilizzare un qualsiasi agente beta-bloccante. Sebbene il carvedilolo possieda proprietà farmacologiche sia alfa che beta-bloccanti, non vi è alcuna esperienza relativa al suo impiego in questa patologia. Pertanto, particolare cautela deve essere prestata nel somministrare carvedilolo ai pazienti con sospetto feocromocitoma.

Angina variante di Prinzmetal

I farmaci dotati di attività beta-bloccante non selettiva possono determinare l'insorgenza di dolore toracico nei pazienti affetti da angina variante di Prinzmetal. Non sono disponibili dati relativi ad esperienze cliniche con carvedilolo in questi pazienti, sebbene l'attività alfa-bloccante del carvedilolo può prevenire tali sintomi. Tuttavia, bisogna prestare attenzione nel somministrare Carvedilolo a pazienti con sospetta angina variante di Prinzmetal.

Lenti a contatto

I portatori di lenti a contatto devono tener presente l'eventualità di una ridotta lacrimazione.

Sindrome da sospensione

Il trattamento con carvedilolo non deve essere interrotto bruscamente, specialmente in pazienti con cardiopatia ischemica. La terapia col carvedilolo deve essere interrotta gradualmente (nell'arco di due settimane).

Altro

Carvedilolo deve essere utilizzato con cautela in pazienti con ipertensione labile o secondaria fintanto che non siano disponibili ulteriori esperienze cliniche.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Interazioni farmacocinetiche

Carvedilolo è un substrato nonché inibitore della glicoproteina-P. Quindi la biodisponibilità dei farmaci trasportati dalla glicoproteina-P può essere aumentata dalla concomitante somministrazione di Carvedilolo. Inoltre, la biodisponibilità di Carvedilolo può essere modificata da induttori o da inibitori della glicoproteina-P.

Gli inibitori così come gli induttori di CYP2D6 e CYP2C9 possono modificare in modo stereoselettivo il metabolismo sistemico e/o presistemico del Carvedilolo, provocando aumentate o ridotte concentrazioni plasmatiche di R-Carvedilolo e S-Carvedilolo. Alcuni esempi osservati in pazienti o in soggetti sani sono elencati sotto, ma la lista non è esaustiva

Digossina: Le concentrazioni di digossina sono aumentate di circa il 15% quando carvedilolo e digossina sono somministrati in concomitanza. Sia la digossina che il carvedilolo rallentano la conduzione AV. Si raccomanda un maggiore controllo dei livelli di digossina quando si inizia, si regola o si sospende la terapia con carvedilolo (vedere paragrafo PRECAUZIONI PER L'USO).

Rifampicina: In uno studio effettuato su 12 soggetti sani, la somministrazione di rifampicina ha ridotto i livelli plasmatici di Carvedilolo di circa il 70%, molto probabilmente a seguito dell'induzione della glicoproteina-P che ha portato a una diminuzione dell'assorbimento intestinale di Carvedilolo.

Ciclosporina: Due studi in pazienti sottoposti a trapianto renale o cardiaco trattati con ciclosporina per via orale hanno mostrato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina dopo l'inizio del trattamento con Carvedilolo. In circa il 30% dei pazienti, la dose di ciclosporina è stata ridotta per mantenere le concentrazioni di ciclosporina all'interno dell'intervallo terapeutico, mentre nel resto dei pazienti non è stato necessario alcun aggiustamento. In media, la dose di ciclosporina in questi pazienti è stata ridotta di circa il 20%. A causa dell'ampia variabilità individuale nell'aggiustamento posologico richiesto, si raccomanda di monitorare attentamente le concentrazioni plasmatiche di ciclosporina dopo l'inizio della terapia con carvedilolo e di aggiustare la dose di ciclosporina in modo appropriato.

Amiodarone: Nei pazienti con insufficienza cardiaca, l'amiodarone ha determinato una riduzione dell'eliminazione di S-Carvedilolo, probabilmente a seguito dell'inibizione del CYP2C9. La concentrazione plasmatica media di R-Carvedilolo non ha subito modifiche. Conseguentemente, vi è un rischio potenziale di aumento di blocco dei recettori β causato da un aumento della concentrazione plasmatica di S-Carvedilolo.

Fluoxetina: In uno studio randomizzato trasversale cross-over effettuato su 10 pazienti con insufficienza cardiaca, la somministrazione contemporanea di fluoxetina, un forte inibitore del CYP2D6, ha determinato un'inibizione stereoselettiva del metabolismo del Carvedilolo con un aumento del 77% nell'AUC media dell'enantiomero R(+). Tuttavia, non sono state osservate differenze tra i gruppi negli eventi avversi, pressione sanguigna e frequenza cardiaca tra i gruppi di trattamento.

Induttori e inibitori del metabolismo epatico: La rifampicina ha ridotto le concentrazioni plasmatiche del carvedilolo di circa il 70%. La cimetidina ha aumentato l'AUC di circa il 30% ma non ha causato alcun cambiamento nella C_{max}. Particolare attenzione va posta nei pazienti in trattamento con induttori delle ossidasi a funzione mista ad esempio la rifampicina, poiché i livelli plasmatici del carvedilolo possono venire ridotti, o in trattamento con inibitori delle ossidasi a funzione mista ad esempio la cimetidina, poiché i livelli plasmatici del carvedilolo possono venire aumentati. Tuttavia, sulla base dell'effetto relativamente piccolo della cimetidina sui livelli di carvedilolo, la probabilità di una qualsiasi interazione clinicamente importante è minima.

Interazioni farmacodinamiche

Insulina e ipoglicemizzanti orali: Agenti con proprietà beta-bloccante possono potenziare l'azione ipoglicemizzante dell'insulina o degli ipoglicemizzanti orali. I segni di ipoglicemia possono essere mascherati o attenuati (specialmente la tachicardia). Nei pazienti che assumono insulina o ipoglicemizzanti orali è pertanto raccomandato un regolare controllo della glicemia.

Agenti che riducono le catecolamine: I pazienti che assumono sia agenti con proprietà β -bloccante sia un farmaco che può ridurre le catecolamine (es. reserpina e gli inibitori delle monoamino ossidasi) devono essere attentamente monitorati per segni di ipotensione e / o bradicardia grave.

Digossina: L'uso combinato di beta-bloccanti e digossina può provocare un ulteriore prolungamento del tempo di conduzione atrioventricolare (AV).

Verapamil, diltiazem, o altri antiaritmici: In combinazione con carvedilolo possono aumentare il rischio di disturbi della conduzione AV (vedere paragrafo PRECAUZIONI PER L'USO).

Clonidina: La somministrazione concomitante di clonidina e agenti con proprietà β -bloccanti può potenziare gli effetti di riduzione della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca. Quando il trattamento concomitante con agenti aventi proprietà β -bloccanti e clonidina deve essere terminato, il β -bloccante deve essere interrotto prima. La terapia con clonidina può essere interrotta alcuni giorni dopo diminuendo gradualmente il dosaggio.

Calcio-antagonisti (vedere PRECAUZIONI PER L'USO)

Casi isolati di disturbo della conduzione (raramente con compromissioni emodinamiche) sono stati osservati a seguito della somministrazione di carvedilolo e diltiazem in associazione. Come osservato per altri agenti con proprietà β -bloccanti, qualora carvedilolo è somministrato per via orale con calcio-antagonisti del tipo verapamil o diltiazem, si raccomanda il monitoraggio dell'ECG e della pressione arteriosa.

Antiipertensivi: Come osservato per altri agenti con attività β -bloccante, il carvedilolo può potenziare l'effetto di altri farmaci somministrati in associazione aventi azione anti-ipertensiva (ad esempio antagonisti del recettore α_1) a quella di farmaci per i quali l'ipotensione fa parte del profilo dei propri effetti indesiderati.

Agenti anestetici: Particolare attenzione deve essere prestata durante l'anestesia a causa della sinergia tra gli effetti inotropo negativo ed ipotensivo di Carvedilolo e degli anestetici

FANS: L'uso concomitante di farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) e di farmaci betabloccanti può provocare un aumento della pressione sanguigna e una riduzione del controllo della pressione sanguigna.

Broncodilatatori beta-agonisti: i farmaci betabloccanti non cardio-selettivi si oppongono agli effetti broncodilatatori dei beta-agonisti. Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza ed allattamento:

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Non è disponibile adeguata esperienza clinica relativa all'utilizzo di carvedilolo nelle donne in gravidanza.

Gli studi su animali sono insufficienti per quanto riguarda gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale / fetale, sul parto e sullo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Per carvedilolo, si è osservata embriotossicità solo dopo alte dosi nei conigli. Il rilievo clinico di tali riscontri è incerto. Inoltre studi sugli animali hanno mostrato che il carvedilolo attraversa la barriera placentare ed è escreto nel latte, quindi le possibili conseguenze del blocco dei recettori alfa e beta nel feto umano e nel neonato devono essere sempre tenute presenti. Con altri agenti alfa e beta-bloccanti gli effetti hanno incluso stress perinatale e neonatale (bradicardia, ipotensione, depressione respiratoria, ipoglicemia e ipotermia).

Il carvedilolo non deve essere somministrato durante la gravidanza a meno che i potenziali benefici superino i potenziali rischi.

L'assunzione di Carvedilolo è controindicata durante l'allattamento.

I beta-bloccanti riducono la perfusione placentare, che può causare morte fetale intrauterina e parti immaturi e prematuri. Inoltre, nel feto e nel neonato si possono verificare reazioni avverse (specialmente ipoglicemia e bradicardia). Nel neonato nel periodo postnatale può esserci un aumento del rischio di complicazioni cardiache e polmonari. Gli studi sugli animali non hanno mostrato prove sostanziali di teratogenicità con carvedilolo. Studi sugli animali hanno mostrato che il carvedilolo o i suoi metaboliti sono escreti nel latte materno. Non è noto se il carvedilolo è escreto nel latte materno umano. L'allattamento al seno non è pertanto raccomandato durante l'assunzione di carvedilolo.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti del carvedilolo sulla idoneità dei pazienti a guidare veicoli o ad azionare macchinari.

A causa di reazioni individuali variabili (es. capogiri, stanchezza), la capacità di guidare, utilizzare macchinari, o di lavorare senza un solido sostegno può essere compromessa. Ciò evidente vale in particolare all'inizio del trattamento, dopo aumenti del dosaggio, col cambiamento del prodotto e in combinazioni con alcol.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il prodotto contiene lattosio e saccarosio: in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Le compresse devono essere assunte con una sufficiente quantità di liquido.

Non è necessario assumere le compresse con i pasti; tuttavia, nei pazienti affetti da scompenso cardiaco, Carvedilolo dovrebbe essere somministrato in concomitanza dei pasti per rallentare l'assorbimento e ridurre l'incidenza di effetti posturali quali l'ipotensione ortostatica.

Ipertensione arteriosa essenziale

Adulti

Il dosaggio consigliato per l'inizio della terapia è di 12,5 mg una volta al giorno per i primi due giorni. Successivamente, il dosaggio raccomandato è di 25 mg una volta al giorno. Se necessario il dosaggio può essere gradualmente aumentato ad intervalli non inferiori alle due settimane, fino al raggiungimento della dose massima consigliata di 50 mg al giorno da assumersi in un'unica somministrazione o frazionata in 25 mg due volte al giorno.

Anziani

La dose raccomandata per l'inizio della terapia è di 12,5 mg una volta al giorno. Tale dosaggio ha permesso di ottenere un adeguato controllo dei valori pressori in una parte dei pazienti. Se la risposta dovesse essere inadeguata, il dosaggio potrà essere aumentato ad intervalli non inferiori alle due settimane fino al raggiungimento della dose massima consigliata di 50 mg, da assumersi frazionata in 25 mg due volte al giorno.

Angina pectoris

Adulti

Il dosaggio raccomandato per l'inizio della terapia è di 12,5 mg due volte al giorno per i primi due giorni. Successivamente, il dosaggio consigliato è di 25 mg due volte al giorno.

Si raccomanda di non superare tale posologia.

Anziani

La dose raccomandata per l'inizio della terapia è di 12,5 mg due volte al giorno. Successivamente la dose può essere aumentata, dopo un intervallo di almeno due giorni, a 25 mg due volte al giorno (dose massima da non superare).

Scompenso cardiaco

La decisione di iniziare la terapia con Carvedilolo per lo scompenso cardiaco deve essere presa da un medico esperto nella gestione di tale patologia, dopo un'accurata valutazione delle condizioni del paziente. I pazienti devono essere sempre stabili dal punto di vista clinico e non devono presentare deterioramento dello stato clinico o segni di scompenso rispetto alla visita precedente. Nei pazienti in trattamento con digitale, diuretici e ACE-inibitori, il dosaggio di tali farmaci dovrebbe essere stabilizzato prima di iniziare il trattamento con Carvedilolo.

IL DOSAGGIO DEVE ESSERE PERSONALIZZATO ED IL PAZIENTE DEVE ESSERE ATTENTAMENTE SEGUITO DAL MEDICO DURANTE TUTTO IL PERIODO NECESSARIO PER IL RAGGIUNGIMENTO DEL DOSAGGIO ADEGUATO.

La dose raccomandata per l'inizio della terapia è di 3,125 mg (½ compresse da 6,25 mg) due volte al giorno almeno per due settimane. Se tale dosaggio è ben tollerato, la posologia può essere in seguito aumentata, ad intervalli non inferiori alle due settimane, e portata prima a 6,25 mg due volte al giorno, poi a 12,5 mg due volte al giorno ed infine a 25 mg due volte al giorno. Il dosaggio dovrebbe essere aumentato fino alla dose più alta tollerata dal paziente.

La dose massima raccomandata è di 25 mg due volte al giorno in tutti i pazienti con scompenso cardiaco severo e nei pazienti con scompenso cardiaco lieve o moderato peso corporeo inferiore a 85 kg .In pazienti con scompenso cardiaco lieve o moderato con peso corporeo superiore a 85 Kg la dose massima raccomandata è di 50 mg due volte al giorno.

Prima di ogni aumento del dosaggio, il paziente dovrebbe essere esaminato dal medico per accertare eventuali segni di peggioramento dell'insufficienza cardiaca o di vasodilatazione. Un temporaneo peggioramento dell'insufficienza cardiaca o la ritenzione idrica dovrebbero essere trattati con un aumento del dosaggio dei diuretici, sebbene occasionalmente possa essere necessario diminuire la dose di Carvedilolo o sospenderne temporaneamente l'assunzione.

Nell'eventualità in cui il trattamento con Carvedilolo venga interrotto per più di due settimane, la terapia dovrà essere nuovamente iniziata con l'assunzione di 3,125 mg (½ compressa da 6,25 mg) due volte al giorno e successivamente la posologia dovrà essere aumentata tenendo conto delle precedenti raccomandazioni.

I sintomi di vasodilatazione possono essere inizialmente trattati con una riduzione del dosaggio dei diuretici. Se i sintomi persistono la dose di ACE-inibitore (se usato) può essere diminuita e, se ritenuto necessario, si potrà successivamente effettuare una riduzione del dosaggio di Carvedilolo. In tali circostanze, la dose di Carvedilolo non dovrebbe essere aumentata fino a quando i sintomi di peggioramento dell'insufficienza cardiaca o della vasodilatazione non siano stati stabilizzati.

La tollerabilità e l'efficacia di Carvedilolo in pazienti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Carvedilolo Aurobindo Italia avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Sintomi e segni

In caso di sovradosaggio si possono verificare grave ipotensione, bradicardia, insufficienza cardiaca, shock cardiogeno ed arresto cardiaco. Si possono, inoltre, manifestare problemi respiratori, broncospasmo, vomito, alterazioni della coscienza e crisi convulsive generalizzate.

Trattamento

In aggiunta ai normali protocolli di intervento, i parametri vitali devono essere monitorati e corretti, se necessario, in condizioni di terapia intensiva.

L' atropina può essere utilizzata in caso di eccessiva bradicardia mentre, per sostenere la funzione ventricolare, si raccomanda glucagone per via endovenosa o simpaticomimetici (dobutamina, isoprenalina). Se è richiesto un effetto inotropo positivo, si devono prendere in considerazione gli inibitori della fosfodiesterasi (PDE).

Se la vasodilatazione periferica domina il profilo di intossicazione si devono somministrare norfenefrina o noradrenalina monitorando continuamente la circolazione.

In caso di bradicardia resistente alla terapia farmacologica, si deve iniziare un trattamento con pacemaker.

In caso di broncospasmo, devono essere somministrati farmaci beta-simpaticomimetici (per aerosol o per via e.v.) oppure può essere somministrata aminofillina per via e.v., somministrata per iniezione o per infusione lenta.

In caso di crisi convulsive si raccomanda la somministrazione di diazepam o clonazepam per iniezione endovenosa lenta.

In caso di grave sovradosaggio con sintomi di shock, il trattamento di supporto deve essere continuato per un periodo di tempo sufficientemente lungo, ossia fino a quando il paziente si è

stabilizzato, in considerazione di un prolungamento dell'emivita di eliminazione e della redistribuzione del carvedilolo dai compartimenti più profondi.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

(a) Sintesi del profilo di sicurezza

La frequenza delle reazioni avverse non è dose-dipendente, con l'eccezione di capogiri, visione anormale e bradicardia.

(b) Elenco delle reazioni avverse

Il rischio della maggior parte delle reazioni avverse associate al carvedilolo è simile in tutte le indicazioni. Le eccezioni sono descritte nel sottoparagrafo (c).

Le categorie della frequenza sono le seguenti:

Molto comune $\geq 1 / 10$

Comune $\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$

Non comune $\geq 1 / 1,000$ e $< 1 / 100$

Rare $\geq 1 / 10,000$ e $< 1 / 1,000$

Molto raro $< 1 / 10,000$

Infezioni ed infestazioni

Comune: bronchiti, polmonite, infezioni delle vie respiratorie superiori, infezioni delle vie urinarie.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Comune: Anemia.

Raro: trombocitopenia

Molto raro: leucopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: ipersensibilità (reazione allergica).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: aumento di peso, ipercolesterolemia, alterazione del controllo glicemico (iperglicemia, ipoglicemia) nei pazienti con diabete preesistente.

Disturbi psichiatrici

Comune: depressione, umore depresso.

Non comune: disturbi del sonno.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: capogiri, cefalea. Non comune: presincope, sincope, parestesia.

Patologie dell'occhio

Comune: compromissione della visione, ridotta lacrimazione (occhi secchi), irritazione oculare.

Patologie cardiache

Molto comune: insufficienza cardiaca.

Comune: bradicardia, edema, ipervolemia, sovraccarico di liquidi.

Non comune: angina pectoris, blocco atrio-ventricolare.

Patologie vascolari

Molto comune: ipotensione

Comune: ipotensione ortostatica, disturbi della circolazione periferica (estremità fredde, malattia vascolare periferica, esacerbazione della claudicazione intermittente e del fenomeno di Reynaud).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comuni : dispnea, edema polmonare, asma in pazienti predisposti.

Rari: congestione nasale.

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, diarrea, vomito, dispepsia, dolori addominali.

Non comune: costipazione.

Raro: bocca secca.

Patologie epatobiliari

Molto raro: aumento dell'alanina amminotransferasi (ALT), dell'aspartato amminotransferasi (AST) e della gammaglutamiltransferasi (GGT).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: reazioni cutanee (es. esantema allergico, dermatiti, orticaria, prurito, lesioni cutanee psoriasiche e lichen planus simili), alopecia.

Molto raro: gravi reazioni avverse cutanee (ad es. eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: dolore alle estremità.

Patologie renali e urinarie

Comune: insufficienza renale e alterazioni della funzione renale in pazienti con malattia vascolare diffusa e/o insufficienza renale basale, disturbi della minzione.

Molto raro: incontinenza urinaria nelle donne.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune: disfunzione erettile.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: astenia (fatica).

Comune: dolore.

(c) Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Vertigini, sincope, mal di testa e astenia sono generalmente lievi e hanno maggiori probabilità di verificarsi all'inizio del trattamento.

Nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, può verificarsi un peggioramento dell'insufficienza cardiaca e della ritenzione di liquidi nella fase di titolazione della dose di carvedilolo (vedere paragrafo 4.4).

L'insufficienza cardiaca è un evento comunemente segnalato sia in pazienti trattati con placebo che in pazienti trattati con carvedilolo (14,5% e 15,4% rispettivamente, nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra dopo infarto miocardico acuto).

E' stato osservato un peggioramento reversibile della funzione renale nella terapia con carvedilolo nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica con bassa pressione sanguigna, cardiopatia ischemica e malattia vascolare e/o insufficienza renale di base (vedere PRECAUZIONI PER L'USO) .*

Come classe, gli antagonisti dei recettori beta-andrenergici possono causare la manifestazione di un diabete latente, il peggioramento di un diabete manifesto e l'inibizione della contro regolazione del glucosio nel sangue.

Il carvedilolo può causare incontinenza urinaria nelle donne che si risolve con l'interruzione del trattamento.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Precauzioni speciali per la conservazione del medicinale

Conservare il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità e dalla luce; conservare a temperatura non superiore a 25° C.

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

NON DISPERDERE NELL'AMBIENTE DOPO L'USO. UTILIZZARE PER L'ELIMINAZIONE GLI APPOSITI CONTENITORI PER LA RACCOLTA DIFFERENZIATA DEI FARMACI.

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del farmaco: