

Dilatrend 25 mg compresse



carvedilolo

Categoria farmacoterapeutica

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

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. Insufficienza cardiaca instabile/scompenzata, scompenso cardiaco in Classe IV NYHA (classificazione della "New York Heart Association") non rispondente a terapia standard che richieda terapia con inotropi per via endovenosa
Disfunzione epatica clinicamente manifesta
Allattamento
Blocco atrio-ventricolare di 2° e di 3° grado (a meno che sia stato posto un peacemaker permanente)
Bradycardia grave (< 50 bpm)
Malattia del nodo del seno (compreso blocco seno atriale)
Ipotensione grave (pressione sistolica < 85 mm Hg)
Shock cardiogenico
Precedenti di broncospasmo o asma
Feocromocitoma non controllato con alfa-bloccanti
Acidosi metabolica

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 di carvedilolo. Se questi sintomi si manifestano, 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 le dosi di carvedilolo o, in rari casi, sospenderne temporaneamente l'assunzione. Questi episodi non precludono la possibilità di una successiva efficace titolazione di carvedilolo.

In pazienti con scompenso cardiaco controllato con digitale, diuretici e/o ACE-inibitori, Carvedilolo dovrebbe essere usato con cautela in quanto sia la digitale sia Carvedilolo rallentano la conduzione atrio-ventricolare (vedere 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) 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 funzionalità renale dovrebbe essere tenuta sotto controllo durante le fasi di aumento del dosaggio di Carvedilolo ed il trattamento dovrebbe 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.

Broncopolmonopatia cronica ostruttiva

Carvedilolo deve essere usato con cautela nei pazienti con broncopolmonopatia cronica ostruttiva (BPCO) con componente broncospastica, che non assumono medicinali per via orale o inalatoria e solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi. In pazienti con predisposizione al broncospasmo, si può manifestare sofferenza respiratoria come risultato di un possibile aumento delle resistenze delle vie aeree. I pazienti devono essere strettamente monitorati durante le fasi iniziali e di aggiustamento del dosaggio di carvedilolo, e la dose di carvedilolo deve essere ridotta se venissero osservati sintomi di broncospasmo durante il trattamento.

Diabete

Si deve usare cautela nel somministrare carvedilolo a pazienti con diabete mellito, in quanto potrebbe essere associato ad un peggioramento del controllo della glicemia, o i segni e sintomi iniziali di un'ipoglicemia acuta possono venire mascherati o attenuati. Nei pazienti con diabete mellito insulino-dipendente sono comunque da preferire farmaci alternativi ai beta-bloccanti. Nei pazienti diabetici con insufficienza cardiaca cronica, l'uso di carvedilolo può essere associato ad un peggioramento del controllo della glicemia. Nei pazienti diabetici è pertanto necessario un regolare controllo della glicemia e la terapia ipoglicemizzante deve essere aggiustata di conseguenza.

Vasculopatia periferica

Carvedilolo deve essere impiegato con cautela in pazienti con malattia vascolare periferica poiché i beta-bloccanti possono aggravare i sintomi di un'insufficienza arteriosa.

Fenomeno di Raynaud

Carvedilolo deve essere usato con cautela in pazienti che soffrono di disturbi circolatori periferici poiché può verificarsi un aggravamento dei sintomi.

Tireotossicosi

Carvedilolo può mascherare i sintomi di tireotossicosi.

Anestesia e chirurgia maggiore

Deve essere esercitata cautela in pazienti che devono essere sottoposti a chirurgia generale, a causa della sinergia degli effetti inotropi negativi di carvedilolo e degli anestetici (vedere Interazioni).

Bradycardia

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

Ipersensibilità

Si deve usare cautela nel somministrare carvedilolo a pazienti con storia di gravi reazioni di ipersensibilità ed a pazienti sottoposti a terapia di desensibilizzazione, in quanto i beta-bloccanti possono aumentare sia la sensibilità verso gli allergeni sia la gravità delle reazioni di ipersensibilità.

Gravi reazioni avverse cutanee

In corso di trattamento con carvedilolo, sono stati riportati casi molto rari di reazioni avverse cutanee gravi come la necrolisi epidemica tossica (TEN) e sindrome di Stevens-Johnson (SJS) (vedere Effetti indesiderati). Il trattamento con carvedilolo deve essere sospeso definitivamente nei pazienti che manifestano reazioni avverse cutanee gravi eventualmente attribuibili a carvedilolo.

Psoriasi

I pazienti con storia di psoriasi associata a terapia con beta-bloccanti, devono prendere carvedilolo solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Interazioni con altri medicinali

Sono state individuate importanti interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche con altri medicinali (ad esempio, digossina, ciclosporina, rifampicina, farmaci antiaritmici) (vedere Interazioni).

Feocromocitoma

Nei pazienti con feocromocitoma, un agente alfa-bloccante deve essere iniziato prima di utilizzare un qualsiasi agente beta-bloccante. Sebbene carvedilolo abbia attività farmacologiche alfa e beta - bloccanti, non vi è alcuna esperienza relativa al suo uso in questa condizione. Pertanto, particolare cautela deve essere prestata nel somministrare carvedilolo a pazienti con sospetto feocromocitoma.

Angina variante di Prinzmetal

I medicinali con attività beta-bloccante non selettiva possono provocare l'insorgenza di dolore toracico nei pazienti con angina variante di Prinzmetal. Non è disponibile alcuna esperienza clinica con carvedilolo in questi pazienti, sebbene l'attività alfa-bloccante di carvedilolo possa prevenire questi sintomi. Bisogna usare cautela 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 sospensione di carvedilolo deve avvenire gradualmente (nell'arco di due settimane).

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

Se nel corso della terapia dello scompenso cardiaco, si verificano deterioramento dello stato clinico o segni di aggravamento dell'insufficienza cardiaca rispetto alla visita precedente, deve essere instaurata una terapia alternativa.

Interazioni

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

Interazioni farmacocinetiche

Effetti di carvedilolo sulla farmacocinetica di altri medicinali
Carvedilolo è un substrato nonché trasportato dalla glicoproteina-P. Carvedilolo è un substrato nonché trasportato dalla glicoproteina-P. Quindi la biodisponibilità dei farmaci trasportati da 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.
Digossina: In alcuni studi su soggetti sani e pazienti con insufficienza cardiaca è stata dimostrata un'esposizione aumentata alla digossina fino al 26%.

Nei pazienti di sesso maschile è stato osservato un effetto significativamente più ampio rispetto alle pazienti di sesso femminile.

Si raccomanda un controllo dei livelli di digossina quando si inizia, si aggiusta o si sospende la terapia con carvedilolo (vedere Precauzioni per l'uso).

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. Modesti aumenti delle concentrazioni medie minime di ciclosporina sono stati osservati in seguito all'inizio del trattamento con carvedilolo in 21 pazienti sottoposti a trapianto renale che soffrono di rigetto vascolare cronico. 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%. Il meccanismo di interazione non è noto, tuttavia potrebbe essere implicata l'inibizione da parte di carvedilolo della P-glicoproteina intestinale. 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.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di carvedilolo

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.

Amiodarone: nei pazienti con insufficienza cardiaca, l'amiodarone ha determinato una riduzione dell'eliminazione di S-Carvedilolo, probabilmente a seguito dell'inibizione del CYP2C9.

Uno studio in vitro con microsomi epatici umani ha mostrato che amiodarone e disetilamiodarone hanno inibito l'ossidazione di R- e S-carvedilolo. La concentrazione a valle di R- e S-Carvedilolo è risultata significativamente aumentata di almeno 2 volte nei pazienti con insufficienza cardiaca trattati con carvedilolo e amiodarone in associazione, rispetto ai pazienti trattati con carvedilolo in monoterapia. L'effetto su S-carvedilolo è stato attribuito al disetilamiodarone, un metabolita di amiodarone, che è un potente inibitore del CYP2C9. Nei pazienti trattati con carvedilolo e amiodarone in associazione, si consiglia un monitoraggio della attività beta-bloccante.

Fluoxetina e paroxetina: in uno studio randomizzato trasversale 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 di trattamento per quanto riguarda gli eventi avversi, la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca.

L'effetto di paroxetina, un potente inibitore del CYP2D6, somministrata in dose singola sulla farmacocinetica di carvedilolo è stato studiato in 12 soggetti sani dopo singola somministrazione orale. È stato riscontrato un significativo aumento dell'esposizione di R- e S-Carvedilolo, ma non sono stati osservati effetti clinici in questi soggetti sani. Si raccomanda cautela in caso di cosomministrazione, prendendo in considerazione la possibilità di una modifica del dosaggio.

Induttori e inibitori del metabolismo epatico:

Rifampicina: in uno studio effettuato su 12 soggetti sani, la somministrazione di rifampicina ha ridotto i livelli plasmatici di Carvedilolo di circa il 70% ed è stata osservata una diminuzione dell'effetto di carvedilolo sulla pressione arteriosa sistolica. Il meccanismo di interazione non è noto, ma può essere dovuto all'induzione da parte della rifampicina della P-glicoproteina intestinale. È appropriato un attento monitoraggio delle attività betabloccanti nei pazienti trattati con la somministrazione concomitante di carvedilolo e rifampicina e altri induttori delle ossidasi a funzione mista.

Cimetidina: la Cimetidina ha aumentato l'AUC di circa il 30%, ma non ha causato alcun cambiamento nella Cmax. Particolare attenzione è richiesta nei pazienti in trattamento con inibitori delle ossidasi a funzione mista, come la cimetidina, poiché i livelli plasmatici di carvedilolo possono venire aumentati. Tuttavia, sulla base dell'effetto relativamente piccolo di cimetidina sui livelli di carvedilolo, la probabilità di un' interazione clinicamente importante è minima.

Interazioni farmacodinamiche

Insulina o ipoglicemicizzanti orali: agenti con proprietà betabloccante possono potenziare l'azione ipoglicemizzante dell'insulina o degli ipoglicemicizzanti orali.

I segni di ipoglicemia possono essere mascherati o attenuati (specialmente la tachicardia). In pazienti che assumono insulina o ipoglicemicizzanti orali è pertanto raccomandato un regolare controllo della glicemia (vedere Precauzioni per l'uso).

Agenti che riducono le catecolamine: pazienti che assumono sia agenti con proprietà betabloccanti sia un medicinale che può ridurre le catecolamine (es. reserpina e gli inibitori delle monoamino ossidasi) devono essere attentamente monitorati per i segni di ipotensione e/o di bradycardia grave.

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

Calcio antagonisti, amiodarone e altri antiaritmici: in combinazione con carvedilolo possono aumentare il rischio di disturbi della conduzione AV (vedere Precauzioni per l'uso).

Casi isolati di disturbo della conduzione (raramente con compromissione emodinamica) sono stati osservati quando carvedilolo è somministrato in associazione con diltiazem. Come osservato per altri agenti con proprietà betabloccanti, se carvedilolo è somministrato per via orale con calcioantagonisti del tipo verapamil o diltiazem, si raccomanda il monitoraggio dell'ECG e della pressione arteriosa.

Clonidina: la somministrazione concomitante di clonidina e agenti con proprietà betabloccanti può potenziare gli effetti di riduzione della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca.

Quando il trattamento concomitante con agenti aventi proprietà betabloccanti e clonidina deve essere interrotto, il betabloccante deve essere interrotto per primo. 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 compromissione emodinamica) sono stati osservati quando carvedilolo è somministrato in associazione con diltiazem. Come osservato per altri agenti con proprietà betabloccanti, se carvedilolo è somministrato per via orale con calcioantagonisti del tipo verapamil o diltiazem, si raccomanda il monitoraggio dell'ECG e della pressione arteriosa.

Antiipertensivi: come osservato per altri agenti con attività betabloccante, carvedilolo può potenziare l'effetto di altri medicinali somministrati in associazione aventi azione antiipertensiva (ad esempio antagonisti del recettore α_1) o 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 dei livelli di pressione sanguigna e un insufficiente controllo della pressione sanguigna stessa.

Broncodilatatori beta-agonisti: i farmaci betabloccanti non cardio-selettivi si oppongono agli effetti broncodilatatori dei beta-agonisti. Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti in queste condizioni (vedere Precauzioni per l'uso).

Non è stata studiata la somministrazione del Carvedilolo in associazione a farmaci inotropi.

Avvertenze speciali

Fertilità, gravidanza e allattamento

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

Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva. 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 rischi è incerto. Inoltre studi sugli animali hanno mostrato che il Carvedilolo o i suoi metaboliti attraversano 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. Carvedilolo non deve essere somministrato durante la gravidanza a meno che i potenziali benefici non superino i potenziali rischi.

I betabloccanti riducono la perfusione placentare, che può causare morte fetale intrauterina e parti immaturi e prematuri. Inoltre, si possono verificare reazioni avverse (specialmente ipoglicemia e bradycardia) nel feto e nel neonato. Si può verificare un aumento del rischio di complicanze cardiache e polmonari nel neonato nel periodo postnatale.

Gli studi sugli animali non hanno mostrato evidenze sostanziali di teratogenicità con carvedilolo.

Non è stato stabilito se carvedilolo sia escreto nel latte umano. Tuttavia, i maggiori betabloccanti, in particolare composti lipofili, passano nel latte materno umano, anche se in misura variabile.

L'allattamento al seno è pertanto controindicato in seguito alla somministrazione di Carvedilolo.

Con altri agenti alfa e betabloccanti gli effetti hanno incluso stress perinatale e neonatale (bradycardia, ipotensione, depressione respiratoria, ipoglicemia e ipotermia).

Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti del carvedilolo sulla capacità di guidare e azionare macchinari.

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Dilatrend contiene saccarosio e lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo 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 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 con 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 le dosi 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 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 sicurezza e l'efficacia di Dilatrend nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite.

Sovradosaggio

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Dilatrend, 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 presentare 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.

I pazienti devono essere monitorati per i segni e i sintomi di cui sopra e gestiti secondo il miglior giudizio dei medici curanti e secondo la prassi standard per i pazienti con sovradosaggio da betabloccanti (es. atropina, pacing transvenoso, glucagone, inibitore della fosfodiesterasi, betasimpaticomimetici).

Nota importante

In caso di grave intossicazione con sintomi di shock, il trattamento di supporto con gli antidoti deve essere continuato per un periodo di tempo sufficientemente lungo, ossia fino a quando le condizioni del paziente si sono stabilizzate, in considerazione di un prolungamento dell'emivita di eliminazione e della redistribuzione del carvedilolo dai compartimenti più profondi. La durata della terapia con antidoti è correlata all'entità del sovradosaggio; la terapia e le misure di sostegno dovrebbero essere continuate fino a quando il paziente non si sia stabilizzato.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI DILATREND, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

Effetti indesiderati

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

Le reazioni avverse al farmaco sono elencate secondo la convenzione MedDRA per sistemi e organi.

Le categorie di frequenza sono le seguenti:

Molto comune $\geq 1/10$

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

Non comune $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$

Rara $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$

Molto rara $< 1/10.000$

La tabella 1 sotto riportata riassume gli effetti indesiderati che sono stati riportati in associazione all'uso di carvedilolo in studi clinici

Tabella 1. Reazioni avverse al farmaco negli studi clinici

Classificazione per organi e sistemi	Reazione avversa	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	anemia	Comune
	trombocitopenia	Raro
	leucopenia	Molto raro
Patologie cardiache	insufficienza cardiaca	Molto comune
	bradicardia	Comune
	ipervolemia	Comune
Patologie cardiache	sovraccarico di fluidi	Comune
	blocco atrioventricolare	Non comune
	angina pectoris	Non comune
Patologie dell'occhio	compromissione della visione	Comune
	ridotta lacrimazione (occhi secchi)	Comune
	irritazione oculare	Comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Diarrea	Comune
	Vomito	Comune
	dispepsia	Comune
	dolori addominali	Comune
	costipazione	Non comune
	bocca secca	Raro
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	astenia (fatica)	Molto comune
	Edema	Comune
	Dolore	Comune
Patologie epatobiliari	aumento dell'alanina aminotransferasi (ALT), dell'aspartato aminotransferasi (AST) e della gammaglutamiltransferasi (GGT)	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario	ipersensibilità (reazione allergica)	Molto raro
Infezioni ed infestazioni	polmonite	Comune
	bronchiti	Comune
	infezioni delle vie respiratorie superiori	Comune
	infezioni delle vie urinarie	Comune

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	aumento di peso	Comune
	ipercolesterolemia	Comune
	alterazione del controllo glicemico (iper glicemia, ipoglicemia) - pazienti con diabete preesistente	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	dolore alle estremità	Comune
Patologia del sistema nervoso	Capogiri	Molto comune
	Cefalea	Molto comune
	sincope, pre-sincope	Comune
	parestesia	Non comune
Disturbi psichiatrici	depressione, umore depresso	Comune
	disturbi del sonno	Non comune
Patologie renali e urinarie	insufficienza renale e alterazioni della funzione renale in pazienti con malattia vascolare diffusa e/o insufficienza renale basale,	Comune
	disturbi della minzione	Raro
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	disfunzione erettile	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	Comune
	edema polmonare	Comune
	asma in pazienti predisposti	Comune
	congestione nasale	Raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	reazioni cutanee (es. esantema allergico, dermatiti, orticaria, prurito, lesioni cutanee psoriasiche e lichen planus simil lesioni cutanee), alopecia	Non comune
	Gravi reazioni avverse cutanee (es. eritema multiforme, Sindrome di Steven-Johnson, necrolisi epidermica tossica)	Molto raro
Patologie vascolari	ipotensione	Molto comune
	ipotensione ortostatica	Comune
	disturbi della circolazione periferica (estremità fredde, malattia vascolare periferica, esacerbazione della claudicazione intermittente e del fenomeno di Reynaud)	Comune
	ipertensione	Comune

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Capogiri, 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 (14,5%) che in pazienti trattati con carvedilolo (15,4%), 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 diffusa e/o insufficienza renale di base (vedere paragrafo 4.4).

Effetti indesiderati identificati durante l'uso di carvedilolo post-autorizzazione

Tali eventi sono stati riportati da una popolazione di cui non è nota la dimensione, pertanto non è sempre possibile stimarne la frequenza.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Come effetto di classe, gli antagonisti dei recettori beta-adrenergici possono causare il manifestarsi di un diabete latente, il peggioramento di un diabete manifesto e l'inibizione della centro regolazione del glucosio nel sangue.

Patologie renali e urinarie

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 manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Scadenza e conservazione

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

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

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Composizione

Una compressa da 25 mg contiene: carvedilolo 25 mg

Eccipienti: saccarosio, lattosio monoidrato, pidone silice colloidale anidra, crospovidone tipo A, magnesio stearato.

Forma farmaceutica e contenuto

Astuccio da 14 compresse divisibili da 6,25 mg

Astuccio da 28 compresse divisibili da 6,25 mg

Astuccio da 56 compresse divisibili da 6,25 mg

Astuccio da 30 compresse divisibili da 25 mg

Astuccio da 56 compresse divisibili da 25 mg

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel Paese di origine

Roche s.r.o. - Repubblica Ceca

Produttore

Roche s.r.o. - Dukelských Hrdinů 567/52 - 170 00 Praga, Repubblica Ceca

Roche S.p.A. - Via Morelli 2 - 20090 Segrate (MI)

Importatore e Titolare A.I.P.

GMM Farma S.r.l. - CIS di Nola Isola 8, Lotti 8105/10 - 80035 Nola

Riconfezionato nell'officina indicata con l'ultima lettera accanto al numero di lotto:

© Pharma Partners S.r.l. - Via E. Strobino, 55/57 - 59100 Prato (PO)

© XPO SUPPLY CHAIN Pharma ITALY SpA - via Amendola, 1 - 20090 Calepio di Settala (MI)

© S.C.F. S.n.c. di Giovenzana Roberto e Pelizzola Mirko Claudio - Via F.Barbarossa, 7 - 26824 Cavenago D'Adda (LO)

© De Salute S.r.l. - Via Antonio Biasini, 26 - 26015 Soresina (CR)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco 01/2016