



Betabloqueante vasodilatador no cardioselectivo; acción vasodilatadora por bloqueo selectivo de adrenoreceptores alfa 1, reduciendo la resistencia vascular periférica y suprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante betabloqueo. La actividad de la renina plasmática se halla reducida y es raro observar retención de líquidos. Carece de actividad simpaticomimética intrínseca y tiene propiedades estabilizantes de la membrana.

USO CLÍNICO

En adultos:

- Hipertensión esencial solo o en combinación con otros fármacos antihipertensivos, especialmente diuréticos del tipo de las tiazidas.
- Tratamiento prolongado de la cardiopatía isquémica (angina crónica estable, isquemia miocárdica silente, angina inestable y disfunción isquémica del ventrículo izquierdo).
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática de moderada a severa, de origen isquémico o no isquémico en pacientes sometidos a tratamiento estándar con diuréticos, inhibidores de la ECA, digoxina o vasodilatadores.

Puede que no todas las indicaciones estén aprobadas para todas las presentaciones comerciales existentes; consultar ficha técnica específica.

En niños (E: off-label):

- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Existe una variabilidad importante en las fuentes consultadas (E: off-label) sobre todo en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva.

En general:

- **Prematuros recién nacidos:** no existen datos de seguridad.
- **En lactantes y niños <12 años:** empezar con 0,05-0,1 mg/kg/12 h (dosis máxima inicial 3,125 mg/12 h) y si tolera, ir incrementando cada 1-2 semanas 0,1 mg/kg hasta un máximo de 0,5-0,8 mg/kg/12 h (máximo 25 mg/12 h).
- **Niños >12 años:**
 - En hipertensión arterial (HTA) la dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg una vez al día durante los 2 primeros días. A continuación, la dosis es de 25 mg una vez al día. Si fuera necesario, posteriormente la dosis puede incrementarse gradualmente a intervalos de al menos dos semanas. Máximo 25 mg/12 h.
 - En cardiopatía isquémica iniciar a dosis de 12,5 mg/12 h hasta un máximo de 50 mg/12 h.
 - En ICC empezar a dosis de 3,125 mg/12 h monitorizándose síntomas cada 2 semanas y se

va aumentando progresivamente hasta un máximo de 25 mg/12 h; si se interrumpe más de 2 semanas reiniciar a la dosis más baja (3,125 mg).

Insuficiencia renal o hepática:

- **Insuficiencia renal:** debe determinarse individualmente la dosis para cada paciente, pero de acuerdo con los datos farmacocinéticos de carvedilol, no existe evidencia de que tenga que realizarse ajuste de dosis en este tipo de pacientes.
- **Insuficiencia hepática:** contraindicado en pacientes con disfunción hepática clínicamente manifiesta.

Administración:

No es necesario tomar la dosis con las comidas, aunque en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva debe tomarse con los alimentos para reducir la velocidad de absorción y la incidencia de efectos ortostáticos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento porque contiene sacarosa.
- Pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento porque contiene lactosa.
- Insuficiencia cardíaca descompensada de la clase IV según la New York Heart Association (NYHA) que precise uso de inotrópicos intravenosos.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con componente broncoespástico en pacientes que estén recibiendo tratamiento oral o inhalado.
- Disfunción hepática clínicamente manifiesta.
- Asma bronquial.
- Bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado.
- Bradicardia grave (<50 latidos por minuto).
- *Shock* cardiogénico.
- Enfermedad sinusal (incluido el bloqueo del nódulo sinoauricular).
- Hipotensión grave (presión sistólica <85 mmHg).

PRECAUCIONES

- Insuficiencia cardíaca congestiva controlada con digitálicos, diuréticos o un inhibidor del enzima conversor de la angiotensina (IECA), por posible enlentecimiento de la conducción auriculoventricular.
- Controlar función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y presión arterial (PA) baja (PA sistólica <100 mmHg), cardiopatía isquémica y enfermedad vascular difusa o insuficiencia renal subyacente. Suspender o reducir dosis si se produce un empeoramiento de la función renal.
- Seguimiento de la glucemia en pacientes con diabetes *mellitus*.

- Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva clase IV de la NYHA.
- No se debería interrumpir de forma súbita, especialmente en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica; debería realizarse de forma gradual (1-2 semanas).
- Vasculopatía periférica por posibilidad de agravar los síntomas de una insuficiencia arterial.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con componente broncoespástico y que no reciban tratamiento farmacológico oral o por inhalación.
- Tratamiento concomitante con antagonistas del calcio (verapamilo o diltiazem), u otros fármacos antiarrítmicos; monitorización del ecocardiograma (ECG) y presión arterial.
- Trastornos circulatorios periféricos (enfermedad de Raynaud) por posible exacerbación.
- Enmascaramiento de los síntomas de una tirotoxicosis.
- Cirugía general por sinergia de los efectos inotrópicos negativos e hipotensores con los anestésicos.
- Si las pulsaciones <55 latidos/min, reducir la dosis por posible bradicardia.
- Historial de graves reacciones de hipersensibilidad o en terapia de desensibilización.
- Pacientes con historial de psoriasis asociada a terapia con betabloqueantes.
- Feocromocitoma; comenzar con fármaco alfabloqueante antes de utilizar betabloqueante.
- Pacientes con sospecha de angina vasoespástica de Prinzmetal por posible dolor torácico.

EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y de los datos de vigilancia poscomercialización muy frecuentes ($\geq 10\%$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos; el resto consultar ficha técnica.

- Trastornos del sistema nervioso: cefaleas, mareos, fatiga y astenia que suelen ser leves y se producen principalmente al comienzo del tratamiento.
- Trastornos cardiacos: edema, hipotensión postural, bradicardia e hipotensión.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma y disnea en pacientes predispuestos.
- Trastornos gastrointestinales: molestias gastrointestinales con síntomas como náuseas, diarrea, dolor abdominal.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (en pacientes con diabetes *mellitus* existente con anterioridad) e hipercolesterolemia.
- Otros: anomalías de la visión, dolor en las extremidades, disminución del lagrimeo, irritación ocular.
- Intoxicación. Provoca bradicardia, hipotensión grave, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico, paro cardiaco, broncoespasmo, vómitos, alteraciones de la conciencia y convulsiones generalizadas.

Tratamiento: vigilancia estrecha, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), lavado gástrico, carbón activado y laxante osmótico. Expansión plasmática o cristaloides para tratar la hipotensión y *shock*. Para la bradicardia excesiva se puede contrarrestar con atropina intravenosa (0,01 mg/kg, mínimo 0,1 mg) o marcapasos cardiaco si es necesario; si es necesario administrar glucagón intravenoso o intramuscular 0,1 mg/kg (máx. 2 mg), si no hay respuesta valorar amins simpaticomiméticas y si hay broncoespasmo beta-2 agonistas (salbutamol) y si hay hipoglucemia, glucosa.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Fármacos administrados concomitantemente que tengan una acción antihipertensiva (por ejemplo, antagonistas de los receptores alfa-1) u ocasionen hipotensión como parte de su perfil de efectos adversos.
- Fármacos transportados por la glicoproteína P o que actúan sobre este mecanismo de transporte (rifampicina, ciclosporina).
- Verapamilo, diltiazem amiodarona u otros antiarrítmicos: alteraciones en la conducción.
- Cuidadosa monitorización del electrocardiograma y de la presión arterial.
- Digoxina: prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular.
- Clonidina: puede aumentar la presión sanguínea y disminuir el ritmo cardiaco.
- Insulina y antidiabéticos orales: signos y los síntomas de una hipoglucemia pueden estar enmascarados o atenuados.
- Inhibidores e inductores del CYP2D6 y el CYP2C9: inhibidores del CYP2D6 (fluoxetina y paroxetina, o quinidina o propafenona), pueden incrementar los niveles de carvedilol.
- Inductores o inhibidores del enzima citocromo P450: inducen (por ejemplo, rifampicina y barbitúricos) o inhiben (por ejemplo, cimetidina, ketoconazol, fluoxetina, haloperidol, verapamilo o eritromicina).
- Depresores de catecolaminas (reserpina, y los inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO]): hipotensión o bradicardia grave.
- Anestésicos: monitorización de los signos vitales durante la anestesia.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estrógenos y corticosteroides: posible incremento en la presión sanguínea.
- Broncodilatadores β -agonista.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): lactosa monohidrato, sacarosa, povidona, crospovidona, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo.

Conservación: no conservar a temperatura superior a 30 °C.

Estabilidad: pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica.

Incompatibilidades: no procede.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 1 de octubre de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68327/FT_68327.html

- Albers S, Meibohm B, Mir TS, Jäer S. Population pharmacokinetics and dose simulation of carvedilol in paediatric patients with congestive heart failure. Br J Clin Pharmacol. 2008;65:511-22.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DURGDDEX® System. 1974-2012 [consultado el 05/11/2012]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 05/11/2012]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: octubre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).