

se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, los pacientes deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica dada la distinta naturaleza de ambas enfermedades.

Hipertensión:

Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y según su frecuencia:

Trastornos del sistema inmunitario: edema angioneurótico e hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos: pesadillas, depresión.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, vértigo, parestesia y síncope.

Trastornos oculares: visión alterada.

Trastornos cardíacos: bradicardia, insuficiencia cardíaca, entorpecimiento de la conducción AV/bloqueo AV.

Trastornos vasculares: hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente.

Trastornos respiratorios: disnea y broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, náuseas, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, rash eritematoso, agravamiento de la psoriasis.

Trastornos del aparato reproductor: impotencia.

Trastornos generales: cansancio y edema.

Las siguientes reacciones adversas se han observado también con algunos antagonistas beta-adrenérgicos: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud, sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo proctolol.

Insuficiencia cardíaca crónica:

Los datos de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica se han obtenido de un ensayo clínico controlado, en el que se incluyeron 1067 pacientes que fueron tratados con Nebivolol y 1061 pacientes tratados con placebo. En este estudio, se registraron reacciones adversas que fueron consideradas, como mínimo, posiblemente relacionadas con la medicación en 449 pacientes tratados con Nebivolol (42,1%) y en 334 pacientes tratados con placebo (31,5%). Las reacciones adversas más frecuentes con Nebivolol fueron bradicardia y mareo, ambas observadas en aproximadamente el 11 % de los pacientes. Las frecuencias correspondientes en el grupo placebo fueron aproximadamente el 2% y el 7%, respectivamente.

Se registraron las siguientes incidencias de reacciones adversas (como mínimo posiblemente relacionadas con el medicamento) consideradas específicamente relevantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

El empeoramiento de la insuficiencia cardíaca ocurrió en el 5,8% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 5,2% de los pacientes tratados con placebo.

La hipotensión postural fue descrita en un 2,1% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 1,0% de los pacientes tratados con placebo.

La intolerancia al medicamento ocurrió en un 1,6% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 10,8% de los pacientes tratados con placebo.

El bloqueo atrioventricular de primer grado se observó en un 1,4% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,9% de los pacientes tratados con placebo.

El edema de las extremidades inferiores fue descrito en un 1,0 % de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con un 0,2% de los pacientes tratados con placebo.

Ante la eventualidad de una sobredosis concorra al hospital más cercano o comuníquese con el CIAT al Tel.: 1722.

Lista de excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Povidona, Estearato de magnesio.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

Presentaciones

Envases conteniendo: 20 y 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NEBLIC®

Nebivolol 5 mg



Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:

Nebivolol 5 mg

Excipientes c.s.p. 1 comprimido

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

Posología y forma de administración

Uso oral

Hipertensión:

Adultos: la dosis es de un comprimido 5 mg al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas.

El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1-2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza sólo tras 4 semanas de tratamiento.

Combinación con otros agentes antihipertensivos:

Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha, un efecto antihipertensivo adicional se ha observado sólo combinando Nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 5mg.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente, la administración de Neblic en estos pacientes está contraindicada.

Ancianos: en pacientes mayores de 65 años, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 5 mg. Sin embargo, dada la limitada experiencia con pacientes mayores de 75 años, en estos pacientes la administración se debe realizar con precaución y se deben monitorizar de forma continuada.

Niños y adolescentes: no se han realizado estudios en niños y adolescentes. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

Insuficiencia cardíaca crónica:

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento.

Los pacientes deben tener una insuficiencia cardíaca crónica estable sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas. En pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, la dosis de estos medicamentos debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Nebivolol.

El ajuste de la dosis inicial debe realizarse de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bisemanales según la tolerabilidad del paciente:

1,25 mg de Nebivolol, incrementado a 2,5 mg de Nebivolol una vez al día, seguido de 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 10 mg de Nebivolol una vez al día.

El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se debe realizar bajo la supervisión de un médico experimentado durante un periodo de al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (especialmente con respecto a la presión sanguínea, frecuencia cardíaca, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) permanece estable.

La aparición de acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se estime conveniente.

Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de Nebivolol, o interrumpirla inmediatamente si es necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo aurículo-ventricular).

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con Nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con Nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la interrupción es necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad.

Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas.

Pacientes con insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa. Por lo tanto, el uso de Neblic en estos pacientes no está recomendado.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Neblic en estos pacientes está contraindicado.

Ancianos:

No se requiere ajuste de dosis, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.



LAZAR S.A.

Blv. Artigas 1158

Tel.: 2708 8494

MONTEVIDEO

Niños y adolescentes:

No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
 - Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
 - Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.
- Además, como sucede con otros agentes beta-bloqueantes, Nebivolol está contraindicado en:
- Enfermedad del seno, incluyendo bloqueo sinusal.
 - Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
 - Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
 - Feocromocitoma no tratado.
 - Acidosis metabólica.
 - Bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia).
 - Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg).
 - Alteraciones graves de la circulación periférica.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las siguientes advertencias y precauciones son aplicables a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

Anestesia:

El bloqueo beta continuado reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes.

Se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica. El paciente puede protegerse frente a reacciones vagales mediante administración intravenosa de atropina.

Cardiovascular:

En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que su estado esté estabilizado. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe discontinuarse gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. Si es necesario, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina pectoris.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden inducir bradicardia: si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, se debe reducir la dosis.

Los antagonistas beta-adrenérgicos deben emplearse con precaución:

- en pacientes con alteraciones de la circulación periférica (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), ya que puede producirse un agravamiento de estas alteraciones;
- en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado, debido al efecto negativo de los beta-bloqueantes sobre el tiempo de conducción;
- en pacientes con angina de Prinzmetal debido a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa: los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina.

La combinación de nebivolol con antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo y diltiazem, con medicamentos antiarrítmicos de Clase I, y con medicamentos antihipertensivos de acción central, generalmente no está recomendada.

Metabólico/Endocrino:

Nebivolol no afecta a los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, sin embargo, debe tenerse cuidado en los pacientes diabéticos, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Los betabloqueantes podrían aumentar aún más el riesgo de hipoglucemia severa cuando se utilizan simultáneamente con sulfonilureas. Se debe aconsejar a los pacientes diabéticos que controlen cuidadosamente los niveles de glucosa en sangre. Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de taquicardia en el hipertiroidismo. Una supresión brusca puede intensificar los síntomas.

Respiratorio:

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución ya que se puede agravar la broncoconstricción.

Otros:

Los pacientes con historia de psoriasis deberán tomar antagonistas beta-adrenérgicos solamente después de un estudio detallado.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

Los medicamentos betabloqueantes pueden disminuir la lagrimación.

El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular.

La interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas:

Las siguientes interacciones son aplicables a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

Combinaciones no recomendadas:

Antiarrítmicos de Clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína,

mexiletina, propafenona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo / diltiazem: influencia negativa sobre la contractilidad y la conducción atrioventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con beta-bloqueantes puede desencadenar una profunda hipotensión y un bloqueo atrioventricular.

Antihipertensivos de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central puede empeorar la insuficiencia cardíaca por un descenso del tono simpático a nivel central (reducción de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, vasodilatación). Una interrupción brusca, particularmente si es previa a la discontinuación de un beta-bloqueante, puede incrementar el riesgo de "hipertensión de rebote".

Combinaciones que deben usarse con precaución:

Medicamentos antiarrítmicos de Clase III (Amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrio-ventricular.

Anestésicos - líquidos volátiles halogenados:

El uso concomitante de medicamentos beta-adrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Como regla general, evitar la interrupción repentina del tratamiento beta-bloqueante. El anestesiólogo debe ser informado cuando el paciente esté tomando Nebivolol 5 mg comprimidos.

Insulina y antihipertensivos orales: aunque nebivolol no afecta al nivel de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia). El uso concomitante de betabloqueantes con sulfonilureas podría aumentar el riesgo de hipoglucemia severa.

Baclofeno (agente antiespástico), alfostina (adyuvante antineoplásico): el uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente el descenso de la tensión arterial, por lo que la dosis de antihipertensivo deberá ajustarse convenientemente.

Combinaciones a tener en cuenta:

Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrio-ventricular. Los estudios clínicos con nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de interacción. Nebivolol no modifica la cinética de la digoxina.

Antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas (amlodipino, felodipino, lacidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nitrendipino): el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión, y no puede excluirse un aumento del riesgo de deterioro subsiguiente de la función ventricular sistólica en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Antipsicóticos, antidepresivos (tríclicos, barbitúricos y fenotiazinas, nitratos orgánicos) al igual que el uso de otros antihipertensivos: el uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES): no afectan al efecto reductor de la presión sanguínea del nebivolol.

Agentes simpaticomiméticos: el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos. Los agentes beta-adrenérgicos no se oponen a la acción alfa-adrenérgica de ciertos agentes simpaticomiméticos con ambos efectos tanto alfa como beta-adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia severa y bloqueo cardíaco).

Interacciones farmacocinéticas:

Dado que la isoenzima CYP2D6 está implicada en el metabolismo del nebivolol, la administración conjunta con sustancias que inhiben esta enzima, especialmente paroxetina, fluoxetina, tioridazina, quinidina, terbinafina, bupropión, dloroquina y levomepromazina puede dar lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de nebivolol lo que se asocia a un mayor riesgo de bradicardia intensa y reacciones adversas.

La administración conjunta de cimetidina incrementó los niveles plasmáticos de nebivolol, sin modificar su efecto clínico. La administración conjunta de ranitidina no afectó la farmacocinética de nebivolol. Dado que Nebivolol 5 mg comprimidos puede tomarse con las comidas, y los antiácidos entre comidas, ambos tratamientos pueden co-prescribirse.

Combinando nebivolol con nicardipina se incrementaron ligeramente los niveles en plasma de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La administración conjunta con alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afectó la farmacocinética de nebivolol. Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

Embarazo y lactancia

Uso en el embarazo:

Nebivolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes beta-adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, lo cual ha sido asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, hipoglucemia y bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos es necesario, es preferible administrar un bloqueante adrenérgico beta 1-selectivo.

Nebivolol no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si el tratamiento con Nebivolol se considera necesario, se debe monitorizar el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento del feto. En caso de efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto, se debe considerar la administración de un tratamiento alternativo. El recién nacido debe ser estrictamente monitorizado.

Durante los 3 primeros días, son esperables síntomas de hipoglucemia y bradicardia.

Uso durante la lactancia:

Estudios en animales han demostrado que Nebivolol se excreta por la leche materna. Se desconoce si este principio activo se excreta por la leche humana. La mayoría de beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como Nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna en grado variable. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante la administración de Nebivolol.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinaria. Los estudios farmacodinámicos han demostrado que Nebivolol 5 mg no afecta la función psicomotora. Cuando