NEBLIX®

Venta Bajo Receta Comprimidos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

NEBLIX® 5

NEBIVOLOL 5 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Nebivolol (Equiv. a 5,45 mg de Nebivolol Clorhidrato).............................................................................5 mg.

Excipientes..............................................................................................................................c.s.p.

NEBLIX® 10

NEBIVOLOL 10 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Nebivolol (Equiv. a 10,9 mg de Nebivolol Clorhidrato)............................................................,,........10 mg.

Excipientes............................................................................................................................. c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Betabloqueante cardioselectivo.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

ACCION FARMACOLÓGICA:

Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o d-Nebivolol) y RSSS-Nebivolol (o l-Nebivolol) y combina dos actividades farmacológicas:

- Es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores beta: Este efecto se atribuye al enantiómero SRRR (d-enantiómero).

- Tiene una ligera acción vasodilatadora, debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico. Nebivolol reduce el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio, tanto en individuos normotensos como en pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico. A dosis terapéuticas, Nebivolol carece de antagonismo alfa-adrenérgico. Durante el tratamiento agudo y crónico con Nebivolol en pacientes hipertensos, la resistencia vascular sistémica disminuye. A pesar de la reducción de la frecuencia cardiaca, la reducción del gasto cardíaco, tanto en reposo como durante el ejercicio, puede verse limitada debido a un aumento del volumen sistólico.

FARMACOCINETICA:

El Nebivolol se absorbe rápidamente después de la administración oral. Se metaboliza extensamente en el hígado mediante hidroxilación alicíclica y aromática. N-desalquilación y glucuronidación: Los metabolitos hidroxi son activos. La velocidad de hidroxilación aromática por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 presenta polimorfismo genético, y la biodisponibilidad y la semivida de eliminación varían ampliamente. En los metabolizadores rápidos, la semivida de eliminación del Nebivolol es de unas 10 hs, y la de los metabolitos hidroxi, de unas 24 hs. Las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco inalterado y las de los metabolitos activos son 1,3 a 1,4 veces más elevadas en los metabolizadores lentos, y las semividas de eliminación del Nebivolol y de sus metabolitos hidroxi son más prolongadas. El Nebivolol se une aproximadamente en un 98% a las proteínas plasmáticas. Se elimina por la orina y las heces, casi completamente en forma de metabolitos. En estudios en animales se ha observado que el Nebivolol se distribuye en la leche materna.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Hipertensión: Hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Insuficiencia cardiaca crónica: Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes ≥ 70 años como complemento de un tratamiento estándar.

POSOLOGIA:

Hipertensión: Adultos:

La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos, como monoterapia o combinado con otros agentes. Para los pacientes que necesitan una reducción mayor de la hipertensión arterial, la dosis puede aumentarse con intervalos de 2 semanas hasta 40 mg. Es improbable que una mayor dosificación sea mejor.

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 solo 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.

Insuficiencia cardiaca crónica:

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca 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 cardiaca crónica estable sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas. Se recomienda que el médico tenga experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica.

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 bimestrales 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 período de al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (especialmente con respecto a la presión sanguínea, frecuencia cardiaca, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) 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 cardiaca 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 con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo aurículo-ventricular).

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca 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 cardiaca. Si la interrupción es necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad.

Los comprimidos pueden ser tomados con comidas.

Posologías Especiales:

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 5 mg.

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica = 250 µmol/L). Por lo tanto, el uso de Nebivolol es estos pacientes no está recomendado.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Nebivolol 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.

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 constituyentes del producto, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que necesiten tratamiento intravenoso con inotrópicos.

Como sucede con otros agentes beta-bloqueantes adrenérgicos, Nebivolol está contraindicado en el síndrome del nodo 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 por minuto previo al inicio de la terapia), hipotensión arterial, alteraciones graves de la circulación periférica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

ADVERTENCIAS:

Si bien no se ha demostrado un efecto negativo de Nebivolol sobre la función cardiaca izquierda, el uso de beta-bloqueantes puede deprimir la contractibilidad miocárdica y desarrollar una insuficiencia cardiaca en pacientes que no la poseen.

Después de 1 a 2 semanas recién se hace evidente el descenso de la presión arterial; ocasionalmente este descenso se hace evidente después de las 4 semanas.

PRECAUCIONES:

Generales:

Los pacientes deben controlarse periódicamente debido a que pueden ser necesarios ajustes posológicos de acuerdo a la respuesta clínica. Si el paciente presenta síntomas producidos por la bradicardia, que puede producir el Nebivolol, o si la frecuencia del pulso se reduce a menos de 50 a 55 latidos por minuto deben efectuarse ajustes en la dosificación.

Anestesia:

Los anestesistas deben ser informados cuando el paciente está medicado con Nebivolol. Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes.

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 ser discontinuado gradualmente, por ejemplo 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 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 en 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.

Metabólico/endocrino:

Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos, se debe tener precaución en este tipo de pacientes, ya que Nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones).

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de taquicardia en el hipertiroidismo. Una supresión brusca de la medicación 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 alergenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa deben ser advertidos.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

A las dosis recomendadas el medicamento es generalmente bien tolerado.

A continuación se detallan las reacciones adversas informadas durante el uso de Nebivolol, en la mayoría de los casos leves y transitorias, clasificadas según los aparatos afectados y su frecuencia.

Cardiovasculares:

-Ocasionales: Bradicardia, hipotensión postural.

-Raras: Extremidades frías, dolor de las piernas y trastornos de marcha por vasoconstricción a nivel de los miembros inferiores (Claudicación Intermitente), fatiga, edema en manos y pies, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico.

Gastrointestinales:

-Ocasionales: Diarrea, estreñimiento.

-Raras: Flatulencia, náuseas, vómitos.

Sistema nervioso central y órganos de los sentidos:

-Ocasionales: Cefalea, mareos, parestesias.

-Raras: Disminución de la agudeza visual, estado depresivo, pesadillas.

Respiratorias:

-Ocasionales: Disnea.

-Raras: Broncoespasmo.

Genitourinarias:

-Ocasionales: Impotencia sexual.

Hipersensibilidad:

-Raras: Erupción cutánea, exacerbación de psoriasis.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

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

Combinaciones no recomendadas:

Antiarrítmicos de Clase I (Quinidina, Hidroquinidina, Flecainida, Disopiramida, Lidocaína, 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 contractibilidad y la conducción auriculoventricular.

La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con betabloqueantes puede desencadenar una profunda hipotensión y un bloqueo auriculoventricular.

Clonidina:

La asociación con clonidina aumenta el riesgo de la hipertensión de rebote después del abandono súbito de un tratamiento crónico con la misma.Medicamentos antiarrítmicos de Clase III (Amiodarona):

Puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción aurículo-ventricular.

Anestésicos líquidos volátiles halogenados:

El uso concomitante de antagonistas beta-adrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión

Insulina y fármacos antidiabéticos orales:

Aunque Nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).

Antagonistas del calcio del tipo de las Dihidropiridinas (Amlodipina, Felodipina, Lacidipina, Nifedipina, Nicardipina, Nimodipina, Nitrendipina):

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 (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas):

El uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (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 pueden no oponerse 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).

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de sobredosificación con Nebivolol son: Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo sinusal e hipoglucemia.

Tratamiento:En el caso de sobredosificación o en caso de hipersensibilidad, el paciente debe mantenerse bajo estricta supervisión y ser tratado en una unidad de cuidados intensivos. Los niveles de glucosa en sangre deben comprobarse. La absorción de cualquier residuo del fármaco todavía presente en el tracto gastrointestinal debe evitarse mediante lavado gástrico, administración de carbón activado y un laxante. Puede requerirse respiración artificial. La bradicardia o reacciones vagales importantes deben tratarse por administración de Atropina o Metilatropina. La hipotensión y el shock deben tratarse con plasma/substitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

No debe usarse durante el embarazo a menos que sea muy necesario.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 10 comprimidos.

Caja conteniendo 14 comprimidos.

Caja conteniendo 20 comprimidos.

Caja conteniendo 28 comprimidos.

Caja conteniendo 30 comprimidos.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables, será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS