

FOLLETO DE INFORMACION MEDICA AL PROFESIONAL

NABILA COMPRIMIDOS 2,5 mg
Nebivolol

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
27 OCT 2009	
Nº Ref.	6882/09
Nº Registro	F-13826/09
Firma Profesional	(D)

COMPOSICION:

Cada comprimido contiene:

Nebivolol

2,5 mg

Excipientes: Povidona, Polisorbato 80, Lactosa, Celulosa Microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de magnesio

CLASIFICACION FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA

Betabloqueante cardioselectivo

ACCION (FARMACOLOGIA Y/O TERAPEUTICA A LOS MODOS DE ACCIÓN DEL MEDICAMENTO EN EL HOMBRE

Nebivolol es un B-bloqueante cardioselectivo que presenta también una actividad vasodilatadora, pero carece de actividad simpaticomimética y de propiedades estabilizantes de membrana.

Nebivolol muestra una alta especificidad por los receptores beta 1 y efectos vasodilatadores mediados por el óxido nítrico a través de una interacción con la vía L-arginina/óxido nítrico.

El Nebivolol ha demostrado presentar una significativa reducción de la presión arterial de la línea de base comparado con placebo.

Como conclusión, Nebivolol ha mostrado una igual o mejor eficacia antihipertensiva que otros agentes hipotensores similares y una buena tolerancia.

Además por sus propiedades vasodilatadoras ha demostrado una eficacia terapéutica en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable en personas mayores como complemento de un tratamiento estándar.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

DESTINO EN EL ORGANISMO (FARMACOCINÉTICA)

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 hidroxí 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 h, y la de los metabolitos hidroxilo, de unas 24 h. 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 hidroxilo 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.

Eficacia Terapéutica

En estudios randomizados, doble ciego en grupos paralelos en pacientes con hipertensión moderada a mediana, Nebivolol fue al menos tan efectivo en bajar la hipertensión arterial como la lograda con otras medicaciones antihipertensivas incluyendo otros bloqueantes beta-adrenérgicos.

Nebivolol demostró ser más efectivo que el placebo en todas las causas de mortalidad cardiovascular en estudios en pacientes añosos (≥ 70 años) internados con insuficiencia cardíaca crónica.

También se demostró una mejoría significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes tratados con Nebivolol versus placebo en pacientes añosos.

Se puede concluir que Nebivolol es un agente antihipertensivo efectivo y que es bien tolerado en pacientes con hipertensión. La droga también disminuye la mortalidad cardiovascular y disminuye la admisión hospitalaria en pacientes añosos con insuficiencia cardíaca congestiva crónica.

En adición a sus efectos bloqueantes beta-adrenérgicos Nebivolol también ofrece efectos adicionales como una mejoría de la disfunción endotelial, vía interacción con la vía L-arginina/óxido nítrico.

Nebivolol puede considerarse como una alternativa de opción de tratamiento en los pacientes mediana a moderada hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca crónica en pacientes añosos.

INDICACIONES Y USOS CLINICOS:

Hipertensión:

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

Insuficiencia cardíaca crónica:

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los constituyentes del producto, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca 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 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.

INTERACCIONES:

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 beta-bloqueantes 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 (ver Precauciones).

Insulina y fármacos antidiabéticos orales:

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas (~~amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina~~ **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 (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).

PRECAUCIONES EN EL USO:

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 anestesiólogos 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.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

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 alérgenos 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:

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.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

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 agudezavisual, estado depresivo, pesadillas.

Respiratorias:

Ocasionales : Disnea.

Raras : Broncoespasmo.

Genitourinarias:

Ocasionales : Impotencia sexual.

Hipersensibilidad:

Raras : Erupción cutánea, exacerbación de soriasis.

SINTOMAS Y TRATAMIENTO DE DOSIS EXCESIVAS:

Los síntomas de sobredosificación con Nebivolol son: Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, e 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.

El tratamiento puede hacer necesario la utilización de varias medicaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

Conservación:

En su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION (POSOLOGIA):

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 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 Nabila.

El ajuste de la dosis inicial a 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.

NABILA COMPRIMIDOS 2,5 mg

Nebivolol

FOLLETO DE INFORMACIÓN ^{1/8}
AL PROFESIONAL

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 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 comidas.

Posologías Especiales:

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada **para hipertensión arterial esencial** 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 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 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.

PRESENTACION:

Envases conteniendo ~~10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 X~~ comprimidos.

BIBLIOGRAFÍA SELECTA:

1. "Nebivolol". Pág. 1227. Martindale 2007.
2. "Nebivolol, New Therapy Update". Pág. 25-264. Drug Highlight 2006.
3. "Nebivolol, A Review of its use in the management of Hipertensión and Chronic Herat Failure". Pág. 1389-1409. Adis Drug Evaluation 2006.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL