PROYECTO DE PROSPECTO

Nebix 5 – 10
Nebivolol 5 – 10 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA
NEBIX 5: cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.
NEBIX 10: cada Comprimido contiene: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 10 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Lactosa.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Bloqueante selectivo de los receptores beta-1-adrenérgicos. Código ATC: C07AB12.

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Acción farmacológica
Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR- Nebivolol (o d-Nebivolol) y RSSS-Nebivolol (o l-Nebivolol).
Es un fármaco que 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 debida a una interacción con la vía de L-arginina / óxido nítrico.

Dosis únicas y repetidas de Nebivolol reducen el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio; tanto en individuos normotensos como pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico.
A dosis terapéuticas, Nebivolol carece de antagonismos 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 cardíaca, la reducción

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Bago
Ética al servicio de la salud

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

del gasto cardíaco tanto en reposo como durante el ejercicio puede verse limitada debido a un aumento del volumen sistólico.
La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas, en comparación con otros antagonistas de los receptores beta-1 no está completamente establecida.
En pacientes hipertensos, Nebivolol aumenta la respuesta vascular a acetilcolina (ACh) mediada por óxido nítrico (NO), la cual está disminuida en pacientes con disfunción endotelial.
En un estudio de morbi-mortalidad, controlado con placebo, que incluyó 2128 pacientes mayores de 70 años (mediana de edad de 75,2 años) afectos de insuficiencia crónica estable, con o sin deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (media FEVI: 36±12,3% con la siguiente distribución: FEVI menor de 35% en el 56% de los pacientes, FEVI entre 35 y 45% en el 25% de los pacientes y FEVI mayor de 45% en el 19% de los pacientes), los cuales fueron seguidos durante una media de tiempo de 20 meses, la administración de Nebivolol como tratamiento añadido a la medicación estándar del paciente, prolongó de forma significativa el tiempo de aparición de muerte o de hospitalización por causas cardiovasculares (objetivo principal de eficacia), con una reducción del riesgo relativo del 14% (reducción absoluta: 4,2%). Esta reducción del riesgo se puso de manifiesto tras 6 meses de tratamiento y se mantuvo a lo largo del mismo (mediana de duración: 18 meses). La eficacia de Nebivolol se mostró independiente de la edad, el sexo o la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de la población en estudio. El beneficio sobre la mortalidad de cualquier origen no mostró significación estadística frente a placebo (reducción absoluta: 2,3%). En los pacientes tratados con Nebivolol se observó una reducción de la muerte súbita (4,1% *versus* 6,6%, reducción relativa del 38%).
Estudios in vitro e *in vivo* en animales han demostrado que Nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, ni tiene acción estabilizadora de membrana. En voluntarios sanos Nebivolol no tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia.

Farmacocinética

Ambos enantiómeros de Nebivolol son rápidamente absorbidos después de su administración oral. La absorción de Nebivolol no se afecta por la comida y se puede administrar con o sin alimentos.
Nebivolol se metaboliza ampliamente, en parte a hidroxi-metabolitos activos vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además se forman glucurónidos de los hidroxi-metabolitos. El metabolismo de Nebivolol mediante hidroxilación aromática está supeditado al polimorfismo oxidativo genético que depende de CYP2D6.
La biodisponibilidad oral de Nebivolol como promedio es del 12% en metabolizadores rápidos y es virtualmente completa en metabolizadores lentos. En el estado de equilibrio y para iguales niveles de dosis, el máximo de concentración plasmática para Nebivolol inalterado es unas 23 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores extensivos. Cuando se considera fármaco inalterado más metabolitos, la diferencia en el mínimo de concentraciones plasmáticas es de 1,3 a 1,4 veces. A causa de la variación debida al metabolismo, la dosis de Nebivolol siempre debe ajustarse de forma individual a los requerimientos del paciente: los metabolizadores lentos pueden requerir dosis inferiores.
En los metabolizadores rápidos, la vida media promedio de eliminación de los enantiómeros de Nebivolol es de 10 horas. En metabolizadores lentos, son de 3 a 5 veces más largas. En los metabolizadores rápidos, los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente superiores a los del enantiómero SRRR. En los metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor.

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Bago
Ética al servicio de la salud

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En los metabolizadores rápidos la vida media promedio de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros es de 24 horas y unas dos veces más en los metabolizadores lentos.
Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio en la mayoría de los individuos (metabolizadores rápidos) se alcanzan en 24 horas para Nebivolol y en pocos días para los hidroxi-metabolitos.
Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg. La farmacocinética de Nebivolol no se afecta por la edad.
En plasma, ambos enantiómeros de Nebivolol están predominantemente ligados a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de SRRR-Nebivolol es del 98,1% y del 97,9% para el RSSS-Nebivolol.
Una semana después de la administración, el 38% de la dosis es excretada en la orina y el 48% en las heces. La excreción urinaria de Nebivolol no modificado es de menos del 0,5% de la dosis.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN
Hipertensión arterial
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 5 mg.
Pacientes con insuficiencia hepática
Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente, la administración de Nebivolol 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.
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. Se recomienda que el médico tenga experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.
En pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) 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.

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Página 3 de 10

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El ajuste de la dosis inicial se debe realizar de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bisemanales según lo tolere el paciente: 1,25 mg de Nebivolol incrementando a 2,5 mg 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 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 auriculoventricular).
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 se debe disminuir gradualmente a la mitad.
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 (creatinina sérica ≥ 250 micromol/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.

CONTRAINDICACIONES
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.
- Enfermedad del sino, incluyendo bloqueo sinoauricular.
- Bloqueo auriculoventricular (bloqueo AV) 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 arterial (presión arterial sistólica < 90 mmHg).
- Enfermedad vascular periférica grave.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 de la misma.

Se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica, tales como ciclopropano, éter tricloroetileno. El paciente puede ser protegido frente a reacciones vagales mediante administración intravenosa de atropina.

Sistema cardiovascular

En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que su cuadro se encuentre 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 de pecho.

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 enfermedad vascular 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.

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

Sistema metabólico / endocrino

El Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos, se debe tener precaución en pacientes diabéticos, ya que Nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Los beta-bloqueantes podrían aumentar aún más el riesgo de hipoglucemia grave 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 de la medicación puede intensificar los síntomas.

Sistema 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 deben 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.

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Bago
Ética al servicio de la salud

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 está claramente indicado.

Lactosa

Nebivolol contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa-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: influencias negativas sobre la contractibilidad 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 atrioventricular.
- Anestésicos – líquidos volátiles halogenados

  El uso concomitante de antagonistas 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 anestesista debe ser informado cuando el paciente está tomando Nebivolol.
- Insulina y fármacos antidiabéticos orales: aunque Nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia). El uso concomitante de beta-bloqueantes con sulfonilureas podría aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.

Combinaciones a tener en cuenta

- Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrioventricular. 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 (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 sistemática 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 (AINE): no afectan al efecto reductor de la presión sanguínea del Nebivolol.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- 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).

Interacciones farmacocinéticas

Dado que la isoenzima CYP2D6 están implicada en el metabolismo del Nebivolol, la administración conjunta con sustancias que inhiben esta enzima, especialmente paroxetina, fluoxetina, tioridazina y quinidina puede llevar a aumentar los niveles plasmáticos de Nebivolol lo que se asocia a un riesgo aumentado 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 puede tomarse con las comidas y los antiácidos entre comidas, ambos tratamientos pueden prescribirse simultáneamente.

Combinando Nebivolol con nicardipina se incrementaron ligeramente los niveles en plasma de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La administración junto con alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de Nebivolol.

Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de Nebivolol durante la gestación humana para determinar su potencial peligrosidad. Los estudios en animales no han mostrado ningún indicio de efectos nocivos, aparte de lo basado en sus propiedades farmacológicas.

Los beta-bloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo cual puede producir muerte fetal intrauterina, inmadurez y parto prematuro.

Además, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Existe un riesgo incrementado de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en período post-natal. Por lo tanto, Nebivolol no debe usarse durante el embarazo.

Lactancia

La mayoría de los beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como Nebivolol y sus metabolitos activos pasan a la leche materna en grado variable. Ya que no se conoce si Nebivolol se excreta por la leche humana, está contraindicada la administración de Nebivolol durante la lactancia.

Estudios en animales han demostrado que Nebivolol se excreta por la leche materna.

Niños y adolescentes

No se han realizado estudios en niños y adolescentes. Por consiguiente, no se recomienda su uso en este grupo etario hasta tanto se haya comprobado su eficacia y seguridad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

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

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Bago
Ética al servicio de la salud

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Órgano / sistema	Frecuentes (1 – 10 %)	Poco frecuentes (0,1 – 1 %)
Alteraciones del sistema nervioso	Cefalea, vértigo, parestesia	Pesadillas
Alteraciones oculares		Visión alterada
Alteraciones cardíacas		Bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción auriculoventricular (bloqueo AV)
Alteraciones vasculares		Hipotensión, empeoramiento de claudicación intermitente
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas	Disnea	Broncoespasmo
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo		Prurito, *rash* eritematoso
Alteraciones en el sistema reproductor y glándulas mamarias		Impotencia
Alteraciones generales	Cansancio, edema	Depresión

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 practolol.

Insuficiencia cardíaca crónica

Los datos de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica se obtuvieron 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:

- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que ocurrió en el 5,8% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 5,2% de los pacientes tratados con placebo.
- Hipotensión postural fue descripta en un 2,1% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 1,0 % de los pacientes tratados con placebo.
- Intolerancia al medicamento ocurrió en un 1,6% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,8% de los pacientes tratados con placebo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- 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.
- Edema de las extremidades inferiores fue descripto en un 1,0% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con un 0,2% de los pacientes tratados con placebo.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación con Nebivolol.

Síntomas

Los síntomas de sobredosificación con beta-bloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

Tratamiento

En el caso de sobredosificación o en caso de hipersensibilidad, el paciente se debe mantener 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 efecto beta-bloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de hidrocloruro de isoprenalina, empezando con una dosis de aproximadamente 5 mcg/min, o dobutamina, empezando con una dosis de 2,5 mcg/min, hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios puede combinarse isoprenalina con dopamina. Si esto no produce el efecto deseado, puede considerarse la administración intravenosa de 50 – 100 mcg/kg de glucagón. Si es necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar –si es necesario- con una perfusión IV de glucagón 70 mcg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos ranurados color blanco para cada concentración, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **NEBIX** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 58.199.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado en calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

anmat
HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208
IF-2025-133766350-APN-DERM#ANMAT
PP Nix 5-10 Com V01
Bagó
Ética al servicio de la salud
Página 10 de 10
Página 10 de 10
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-