NEVICAR®

NEBIVOLOL

COMPRIMIDOS
VIA DE ADMINISTRACION: ORAL
ANTIHIPERTENSIVO

FORMULA:
NEVICAR 2,5: Cada comprimido contiene:
Nebivolol Clorhidrato equiv. a Nebivolol Base.....2,5 mg
Excipientes.....c.s..

NEVICAR 5: Cada comprimido contiene:
Nebivolol Clorhidrato equiv. a Nebivolol Base.....5 mg
Excipientes.....c.s.

NEVICAR 10: Cada comprimido contiene:
Nebivolol Clorhidrato equiv. a Nebivolol Base.....10 mg
Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Antihipertensivo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
- Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión esencial.
- Insuficiencia cardiaca crónica: Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

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

EFECTOS ADVERSOS/REACCIONES ADVERSAS:
Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: Edema angioneurótico, hipersensibilidad. Trastornos psiquiátricos. Poco frecuentes: pesadillas, depresión.
Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: cefalea, mareo, parestesia. Muy raras: lipotimia/síncope.
Trastornos oculares: Poco frecuentes: vista defectuosa.
Trastornos cardiacos: Poco frecuentes: bradicardia, insuficiencia cardiaca, conducción auriculoventricular lenta/bloqueo auriculoventricular.
Trastornos vasculares: Poco frecuentes: hipotensión, aumento de claudicación intermitente.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: frecuentes: disnea. Poco frecuentes: broncoespasmos.
Trastornos gastrointestinales: frecuentes: estreñimiento, nausea, diarrea. Poco frecuentes: dispepsia, flatulencia, vómitos.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea, eritema. Muy raras: psoriasis agravada. Frecuencia no conocida: urticaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: poco frecuente: impotencia.
También se han notificado las siguientes reacciones adversas con algunos antagonistas betaadrenérgicos: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud, sequedad ocular y toxicidad oculomucocutánea del tipo practocol. Los betabloqueantes pueden disminuir la secreción de lágrimas.

PRECAUCIONES / ADVERTENCIAS:
Las siguientes advertencias y precauciones para el uso de Nebivolol, se aplican a los ß bloqueadores, sin embargo, en los estudios que evaluaron el perfil de eficacia y seguridad del Nebivolol los efectos secundarios típicos de esta clase farmacológica se han observado menos frecuentemente. Embarazo, lactancia, niños menores de 12 años, bloqueos cardiacos, EPOC, Asma, Diabetes, Insuficiencia Cardiaca, Shock hipotensivo, función renal ó hepática disminuida. Anestesia: La continuación de la administración de los ß bloqueadores reduce el riesgo de arritmias durante la inducción anestésica e intubación, si la administración del ß bloqueador es interrumpido en la preparación para la cirugía, este debe ser discontinuado al menos 24 horas antes. Hay que tener precaución con ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica, como el ciclopropano, éter o tricloroetileno. Los pacientes pueden ser protegidos contra las reacciones vagales mediante la administración intravenosa de atropina. Cardiovascular: En general los ß bloqueadores no deberían ser utilizados en los pacientes con ICC no tratada a menos que su condición haya sido estabilizada. En los pacientes con enfermedad cardiaca isquémica, el tratamiento con un ß1 bloqueador debe ser discontinuado gradualmente durante 1-2 semanas. En caso de ser necesario un reemplazo de la terapia, esta debe ser iniciada en el mismo momento para prevenir la exacerbación de la angina de pecho. Los bloqueadores ß1, pueden inducir bradicardia: sí la frecuencia cardiaca cae por debajo de 50-55 latidos por minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas sugestivos de bradicardia, la dosis debe ser reducida. Los ß1 bloqueadores deben ser utilizados con precaución en: Pacientes con desórdenes vasculares periféricos, enfermedad o Síndrome de Raynaud, claudicación intermitente (ya que pueden agravar su situación), pacientes con bloqueo AV de primer grado (debido al efecto negativo de los ß1 bloqueadores sobre el tiempo de conducción), pacientes con angina de Prinzmetal (debido a la vasoconstricción arterial coronaria, mediada por los receptores alfa 1 bloqueadores no inhibidos). Los ß1 bloqueadores pueden aumentar el número y duración de los episodios anginosos. Metabolismo/Endocrinología: El Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en los pacientes diabéticos. Sin embargo, debe administrarse con cuidado en pacientes diabético, ya que puede enmascarar ciertos síntomas de la hipoglicemia (taquicardia, palpitaciones). Los agentes ß bloqueadores pueden enmascarar los síntomas como taquicardia en el hipertiroidismo. La suspensión abrupta puede intensificar los síntomas. Aparato Respiratorio: En pacientes con EPOC, los ß1 bloqueadores deben ser utilizados con precaución, ya que puede agravarse la broncoconstricción. Otros: En los pacientes con antecedentes de psoriasis, los ß1 bloqueadores sólo deben administrarse luego de una cuidadosa consideración. Los ß1 bloqueadores pueden aumentar la sensibilidad a los alergenos y la severidad de las reacciones anafilácticas. Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia a la lactosa del APP insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Embarazo: Nebivolol tiene efectos farmacológicos dañinos en el embarazo y/o el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes betaadrenorreceptores reducen la perfusión placentaria, que se ha relacionado con retraso del crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse reacciones adversas (por ejemplo, hipoglucemia y bradicardia) en el feto o el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes betaadrenorreceptores fuera necesario, es preferible administrar bloqueantes adrenérgicos beta1-selectivos. Nebivolol no debe administrarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. Si se considera necesario el tratamiento con nebivolol, deberán monitorizarse la circulación sanguínea uteroplacentaria y el crecimiento fetal. En caso de efectos dañinos sobre el embarazo o el feto, deberá considerarse un tratamiento alternativo. Se debe monitorizar atentamente al recién nacido. Normalmente, los síntomas de hipoglucemia y bradicardia se manifiestan en los tres primeros días.
Lactancia: Los estudios en animales han demostrado que el nebivolol se excreta con la lecha materna. Se desconoce si este fármaco se excreta con la lecha humana. La mayoría de los betabloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como el nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la lecha materna en grado variable. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia materna durante la administración de nebivolol.

RESTRICCIONES DE USO:
Niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:
Combinaciones contraindicadas: Floctafenina (AINE): los betabloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias relacionadas con la hipotensión o el choque que puede provocar la floctafenina.
Sultoprida (antipsicótico): el bisoprolol y la sultoprida no deben administrarse conjuntamente ya que existe un aumento del riesgo de arritmia ventricular.
Combinaciones no recomendadas: Fármacos antiarrítmicos de clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona): puede verse potenciado el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular e incrementarse el efecto inótropo negativo.
Calcioantagonistas del tipo verapamilo/diltiazem: influencia negativa sobre la contractibilidad y la conducción auriculoventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con betabloqueantes puede provocar hipotensión profunda y bloqueo auriculoventricular.
Antihipertensores de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): la administración conjunta de fármacos antihipertensores de acción central puede empeorar la insuficiencia cardiaca al disminuir el tono simpático central (disminución de la frecuencia cardiaca y del gasto cardiaco, vasodilatación). La retirada repentina del fármaco, sobre todo si es antes de la suspensión de los betabloqueantes, puede aumentar el riesgo de “hipertensión de rebote”.
Combinaciones que deben usarse con precaución:
Fármacos antiarrítmicos de clase III (Amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de la conducción auriculoventricular.
Anestésicos – líquidos volátiles halogenados: la administración conjunta de betaadrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Por norma general, debe evitarse la suspensión repentina del tratamiento con betabloqueantes. Si se administra Nebivolol al paciente, el anestesista debe estar informado.
Insulina y fármacos antidiabéticos orales: aunque el nebivolol no altera los niveles de glucosa, la administración conjunta puede enmascarar determinados síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).
Baclofén (antiespástico), amifostina (antineoplásico complementario): es probable que la administración conjunta con antihipertensores aumente la caída de la presión arterial, por lo tanto debe ajustarse proporcionalmente la dosis de la medicación antihipertensora.
Mefloquina (fármaco antimalárico): En teoría, la administración conjunta con bloqueantes betaadrenérgicos podría contribuir a la prolongación del intervalo QTc. Combinaciones a tener en cuenta: Glucósidos digitálicos: la administración conjunta puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular.
Nebivolol no influye en la farmacocinética de la digoxina.
Calcioantagonistas del tipo dihidropiridino (amlodipino, felodipino, lacidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nitrendipino): la administración conjunta puede aumentar el riesgo de hipotensión, y no puede descartarse el aumento del riesgo de una mayor deterioración de la función ventricular sistólica en pacientes con insuficiencia cardiaca.
Antipsicóticos, antidepresivos (triciclicos, barbitúricos y fenotiacinas), nitratos orgánicos así como otros antihipertensores: la administración conjunta puede acentuar el efecto hipotensor de los betabloqueantes (efecto aditivo).
Fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE): no altera el efecto hipotensor de nebivolol. Nótese que se pueden administrar sin peligro dosis bajas diarias de antitrombóticos de ácido acetilsalicílico (por ejemplo, 50 ó 100 mg) con Nebivolol. Simpaticomiméticos: la administración conjunta puede contrarrestar el efecto de los antagonistas betaadrenérgicos. Los betaadrenérgicos pueden conllevar una actividad alfaadrenérgica sin oposición de los simpaticomiméticos con efectos tanto alfaadrenérgicos como betaadrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia grave y bloqueo cardiaco).
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 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 co-prescribirse. 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 afectó la farmacocinética de nebivolol. Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
La dosis se ajustara al criterio medico y a la respuesta individual de cada paciente . Como orientación se aconseja:
Adultos: un comprimido (5 mg) al día. 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. *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. *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 NEVICAR 10 en estos pacientes está contraindicada. Se aconseja tomar a la misma hora cada dia y se puede ingerir con o sin alimentos.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):
No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación con nebivolol.
Sistomas: Los síntomas de sobredosificación con beta-bloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardiaca aguda.
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 efecto beta-bloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de hidrocloruro de isoprenalina, empezando con una dosis de aproximadamente 5 µg/min, o dobutamina, empezando con una dosis de 2,5 µg/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 µg/kg de glucagón. Si es necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar -si es necesario- con una perfusión i.v. de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

RECOMENDACIÓN:
En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas
Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

PRESENTACIÓN:
Nevicar 2,5: Caja x 30 comprimidos
Nevicar 5: Caja x 10 y 30 comprimidos
Nevicar 10: Caja x 30 comprimidos

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.
Venta Bajo Receta
Elaborado por
Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte
Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay
Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719
SCAVONE HNOS. S.A. - PHARMETICA - División Farmacéutica
Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción – Paraguay
Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885