

NEOBLOCK 5mg-10mg-20mg

Nebivolol 5mg-10mg-20mg

Comprimidos
Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Neoblock 5 contiene:

Nebivolol Clorhidrato 5,45 mg (Equivalente a 5 mg de Nebivolol)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH-101 30,00 mg, Croscarmelosa sodica 2,00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 0,50 mg, Estearato de Magnesio 0,50 mg, Amarillo de quinoleína (laca aluminica al 30%) 0,10 mg, Lactosa Monohidrato c.s.p. 100 mg.

Cada comprimido de Neoblock 10 contiene:

Nebivolol Clorhidrato 10,90 mg (Equivalente a 10 mg de Nebivolol)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH-101 60,00 mg, Croscarmelosa sodica 4,00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 1,00 mg, Estearato de Magnesio 1,00 mg, Amarillo de quinoleína (laca aluminica al 30%) 0,20 mg, Lactosa Monohidrato c.s.p. 200 mg.

Cada comprimido de Neoblock 20 contiene:

Nebivolol Clorhidrato 21,80 mg (Equivalente a 20 mg de Nebivolol)

Excipientes: Celulosa Microcristalina PH-101 120,00 mg, Croscarmelosa sodica 8,00 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 2,00 mg, Estearato de Magnesio 2,00 mg, Amarillo de quinoleína (laca aluminica al 30%) 0,40 mg, Lactosa Monohidrato c.s.p. 400 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Nebivolol es un antagonista potente y selectivo de los receptores β 1-adrenérgicos. Puede ser diferenciado de otros antagonistas beta adrenérgicos por su perfil hemodinámico, que promueve la vasodilatación arterial y venosa, posiblemente debido a la mejora de la vía L-arginina/óxido nítrico del endotelio dependiente. (Código ATC: C07AB12)

INDICACIONES

Nebivolol está indicado para:

- El tratamiento de la hipertensión arterial.
- El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, leve o moderada, en asociación con los tratamientos convencionales en pacientes de 70 años o más.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES: ACCION FARMACOLOGICA

Nebivolol es un racemato compuesto por dos enantiómeros, el SRRR-Nebivolol y el RSSS-Nebivolol, que combina dos actividades:

- Es un antagonista competitivo y selectivo del receptor beta: este efecto se atribuye al enantiómero RRR.

-Tiene una suave acción vasodilatadora, posiblemente debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico.

Dosis únicas y repetidas de Nebivolol reducen el ritmo cardiaco 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, el fármaco carece de antagonismo alfa-adrenérgico. Estudios in vitro e in vivo en animales han demostrado que no tiene actividad simpaticomimética intrínseca y que, a dosis farmacológicas, no posee acción estabilizadora de la membrana.

En voluntarios sanos, Nebivolol no tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia.

FARMACOCINETICA

Después de la administración oral, los dos enantiómeros de Nebivolol son absorbidos rápidamente.

Su biodisponibilidad es baja y variable, con medias del 12% en metabolizadores rápidos (polimorfismo genético metabólico del tipo debrisoquina) y virtualmente completa en metabolizadores lentos.

La absorción no se ve afectada por los alimentos. Se metaboliza extensamente -en parte, a metabolitos hidroxilativos- a través de una hidroxilación ácida y aromática; N-dealquilación y glucuronización.

El metabolismo de Nebivolol implica el uso de citocromo P-450 2D6. En metabolizadores rápidos, la sustancial formación de metabolitos hidroxilados en un primer paso parece compensarse, entre los dos fenotipos, por las diferencias del fármaco inalterado. En metabolizadores rápidos, la vida media de eliminación de ambos enantiómeros es de 10 horas; la de sus metabolitos hidroxilados es de 24 horas.

En metabolizadores lentos, la vida media de eliminación de los enantiómeros es de 3 a 5 veces mayor, mientras la de los metabolitos hidroxilados es el doble. En metabolizadores rápidos los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente mayores que los del enantiómero SRRR; en metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor.

En la mayoría de los sujetos (metabolizadores rápidos), la concentración estable para Nebivolol se alcanza en un día, y en unos pocos días para los metabolitos hidroxilados. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis dentro del rango de 1 a 30 mg. La farmacocinética del fármaco no se ve afectada por la edad.

En el plasma, los dos enantiómeros de Nebivolol se encuentran ligados predominantemente a la albúmina.

La unión a proteína plasmática del Nebivolol -SRRR es del 98,1% y la del Nebivolol-RSSS es del 97,9%.

Una semana después de la administración, el 38% de la dosis se excreta en la orina y el 48% en las heces. La excreción urinaria del fármaco inalterado es inferior al 0,5 % de la dosis.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Hipertensión arterial

La dosis se ajustará al criterio médico y a la respuesta individual de cada paciente.

Como orientación, se aconseja

Adultos: un comprimido de 5 mg al día, preferentemente administrado a la misma hora. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas o en ayunas, solos o combinados con otros fármacos.

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 después de 4 semanas. Para los pacientes que necesitan una reducción aún mayor de la tensión arterial las dosis pueden aumentarse, con intervalos de 2 (dos) semanas hasta 40 mg. Es improbable que una dosificación mayor agregue beneficios.

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 recomendada es de 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 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 monitorear de forma continua.

Niños y adolescentes

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

Insuficiencia cardiaca crónica estable

El tratamiento en estos casos debe comenzar por una fase de titulación de la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento óptima individual.

Los pacientes deben presentar una insuficiencia cardiaca crónica estable, sin episodio agudo en las últimas 6 semanas. En el caso de pacientes que estén recibiendo un tratamiento convencional incluyendo diuréticos, digoxina, inhibidores de la enzima de conversión y/o antagonista de la angiotensina II, la dosis de éstos deberá estar establecida dos semanas antes del inicio del tratamiento con Nebivolol.

La fase inicial de titulación debe ser realizada según el esquema siguiente, con intervalos de 1 ó 2 semanas:

-1,25 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a -2,5 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a -5 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a -10 mg/día.

Durante la fase de titulación se deberá monitorear el estado clínico del paciente asegurándose que permanezca estable particularmente en cuanto a las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca, trastornos de conducción y/o signos de agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

La dosis máxima recomendada puede no alcanzarse en todos los pacientes debido a la aparición de efectos adversos. Durante la fase de titulación, en caso de agravarse la insuficiencia cardíaca, se recomienda en primer lugar disminuir la dosis o eventualmente suspender el tratamiento si es necesario, como por ejemplo en casos de hipotensión severa, agravamiento de la insuficiencia cardíaca acompañada de: edema pulmonar, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con Nebivolol es habitualmente prolongado. El tratamiento con Nebivolol no debe ser suspendido abruptamente por el riesgo de agravar transitoriamente la insuficiencia cardíaca. En caso de ser necesario suspender el tratamiento, se aconseja una reducción progresiva de la mitad de la dosis por semana.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, no se necesita ningún ajuste posológico teniendo en cuenta que la fase de titulación para alcanzar la dosis máxima tolerada es ajustada individualmente. Por ausencia de datos, la administración de Nebivolol en pacientes con insuficiencia renal severa no es recomendada.

Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en pacientes con insuficiencia o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente; la administración de Nebivolol en estos pacientes está contraindicada.

Ancianos: no se necesita ningún ajuste posológico teniendo en cuenta que la fase de titulación para alcanzar la dosis máxima tolerada es ajustada individualmente.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Nebivolol o a alguno de los excipientes.

- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Los antagonistas β -adrenérgicos están contraindicados en:
 - Shock cardiogénico.
 - Insuficiencia cardíaca no controlada.
 - Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial. Síndrome del nodo sinusal.
 - Bloqueo de AV de segundo y tercer grado. Enfermedades obstructivas de las vías aéreas.
 - Acidosis metabólica.
 - Feocromocitoma no tratada.
 - Bradicardia (ritmo cardíaco inferior a 50 latidos/minuto). Hipotensión.
 - Alteraciones graves de la circulación periférica.

ADVERTENCIAS

El efecto del descenso de la presión arterial se hace evidente después de 1 - 2 semanas de iniciar el tratamiento. Ocasionalmente, el efecto óptimo se alcanza sólo después de 4 semanas.

Neoblock contiene lactosa. Se han descritos casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, eventualmente podrían registrarse episodios de diarrea.

PRECAUCIONES

Cardiovasculares

Los pacientes tratados con Nebivolol deben ser evaluados periódicamente ya que deben efectuarse ajustes posológicos de acuerdo con la respuesta clínica. Los β -bloqueantes pueden inducir bradicardia; si la frecuencia del pulso se reduce a menos de 50-55 pulsaciones por minuto en reposo o si el paciente experimenta síntomas relacionados con bradicardia; la dosis deberá reducirse.

En pacientes con **insuficiencia renal** generalmente se requieren ajustes de dosis.

Los β -bloqueantes deben administrarse con prudencia en los pacientes que presentan un bloqueo auriculoventricular de primer grado en razón de su efecto dromotrópico negativo.

Insuficiencia cardíaca: en general los β -bloqueantes no deberían ser utilizados en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, a menos que su condición haya sido estabilizada.

Insuficiencia coronaria: la interrupción brusca del tratamiento β -bloqueante en pacientes con insuficiencia coronaria puede incrementar la angina y ocasionar complicaciones severas, en consecuencia, la terapia deberá discontinuarse gradualmente, por ejemplo en una o dos semanas.

Si es necesario se puede reemplazar concomitantemente la medicación por otra, a fin de evitar una exacerbación de la angina.

En los pacientes que presentan una angina de Prinzmetal los beta bloqueantes pueden aumentar el número y la duración de las crisis. Deben usarse con precaución Bradicardia: los antagonistas beta adrenérgicos pueden dar bradicardia. Si el pulso cae por debajo de 50 a 55 latidos por minuto en reposo, o el paciente presenta síntomas, esto es sugestivo de bradicardia y la dosis debe reducirse.

Broncoespasmo: en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) los β -bloqueantes están contraindicados, pero en casos excepcionales, cuando los pacientes no responden o no toleran otros antihipertensivos, estos fármacos deben ser utilizados con precaución, ya que pueden agravar el broncoespasmo preexistente. Diabetes: Nebivolol no interfiere con el control de la glucemia en pacientes diabéticos. Sin embargo, se deberá tener cuidado ya que puede enmascarar determinados síntomas hipoglucémicos como taquicardia o nerviosismo, aunque la sudoración excesiva no desaparece.

Anestesia y cirugía: los anestesiólogos deberán ser informados cuando el paciente esté tomando Nebivolol, ya que los β -bloqueantes deben utilizarse con suma precaución con agentes anestésicos depresores del miocardio.

Trastornos circulatorios periféricos: Nebivolol puede agravar los trastornos circulatorios preexistentes en pacientes con enfermedad o síndrome de Raynaud y claudicación intermitente en miembros inferiores.

Tirototoxicosis: la administración de Nebivolol puede enmascarar los signos clínicos del hipertiroidismo.

Los pacientes con tirotoxicosis deben ser monitoreados para discontinuar el tratamiento β -bloqueante, ya que la supresión súbita del fármaco puede ocasionar taquicardia.

Otros: Nebivolol debe administrarse con precaución en pacientes con psoriasis ya que puede exacerbarse la afección preexistente. En pacientes previamente alérgicos puede intensificar las reacciones al polen u otras sustancias.

Embarazo y lactancia: no existen datos suficientes sobre el uso de Nebivolol durante la gestación humana que determinen su potencial peligrosidad. Los β -bloqueantes reducen la perfusión placentaria y además pueden tener efectos adversos sobre el feto y el neonato. Por lo tanto, Nebivolol no debe administrarse durante el embarazo. No se conoce si el principio activo Nebivolol se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se debe administrar durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción: ocasionalmente se han descrito efectos secundarios tales como mareos o fatiga, que deberían ser considerados en caso de conducir vehículos o utilizar maquinarias.

Uso en ancianos: los pacientes mayores de 65 años deberían iniciar el tratamiento con 2,5 mg de Nebivolol.

Uso en niños: no debe administrarse Nebivolol a los niños ya que se desconoce el efecto del medicamento en este grupo etario.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las siguientes interacciones son aplicables a los β -bloqueantes en general:

Cuando se utilice en forma concomitante Nebivolol con antagonistas del calcio como verapamilo o diltiazem y con otros β -bloqueantes: aumenta el riesgo de sumar efectos adversos y provocar hipotensión y/o bradicardia con vértigo, hipotensión postural o síncope. La administración simultánea con β -bloqueantes y verapamilo en pacientes con miocardiopatía severa puede ocasionar insuficiencia cardíaca.

Antiarrítmicos: pueden potenciarse los efectos de los antiarrítmicos de clase I y de la amiodarona sobre el tiempo de conducción atrial y la acción inotrópica negativa.

Digitálicos: la asociación con β -bloqueantes puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular.

Clonidina: incrementa el riesgo de hipertensión de rebote después del abandono súbito de un tratamiento crónico con clonidina.

Anestésicos: puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Informar al anestesista cuando el paciente esté recibiendo Nebivolol.

Cimetidina: aumentan los niveles plasmáticos de Nebivolol.

Antiácidos: en caso de utilizar simultáneamente Nebivolol y antiácidos, deberá administrarse Nebivolol durante la comida y el antiácido entre las comidas.

Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas: puede incrementar el efecto hipotensor de Nebivolol.

Drogas simpaticomiméticas: puede disminuir el efecto de Nebivolol.

Insulinas y antidiabéticos orales: Nebivolol no afecta la glucemia. Al administrar β -bloqueantes algunos síntomas de hipoglucemia (como palpitaciones, taquicardia) pueden ser enmascarados, por lo que los diabéticos se los debe tratar con precaución. El metabolismo de Nebivolol implica la isoenzima CYP2D6. La administración concomitante de inhibidores de esta isoenzima, tales como ciertos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, tioridazina, quinidina, terbinafina, bupropion, cloroquina y levomepromazina), l dextrometorfano u otros medicamentos metabolizados por esta vía pueden transformar los metabolizadores rápidos en metabolizadores lentos.

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: **Cardiovasculares:** Ocasionales: bradicardia, hipotensión, hipotensión postural, insuficiencia cardíaca, disminución de la conducción auriculoventricular, bloqueo auriculoventricular.

Raras: extremidades frías, dolor en las piernas y trastorno de marcha por vasoconstricción a nivel de los miembros inferiores (claudicación intermitente), fatiga, edema en manos y pies, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, shock cardiogénico. Los efectos adversos en el marco del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica más frecuentemente reportados fueron bradicardia y aturdimiento y con menos frecuencia y similar que con placebo: agravamiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión ortostática, bloqueo auriculoventricular de 1er grado.

Gastrointestinales: Ocasionales: diarrea, estreñimiento. Raras: flatulencia, náuseas, vómitos.

Sistema Nervioso Central y órganos de los sentidos: Ocasionales: cefaleas, mareos, parestesias.

Raras: disminución de la agudeza visual, estado depresivo, pesadillas.

Respiratorias: Ocasionales: disnea. Raras: broncoespasmo.

Genitourinarias: Ocasionales: impotencia sexual.

Piel y tejido celular subcutáneo: Raras: erupción cutánea, exacerbación de psoriasis, prurito.

Trastornos de la reproducción y del amamantamiento: Raros: impotencia sexual.

Generales: Ocasionales: fatiga, edema. Raros: depresión.

Los siguientes efectos secundarios han sido observados con ciertos β -bloqueantes: alucinaciones, psicosis, confusión, enfriamiento y cianosis de las extremidades, síndrome de Raynaud, sequedad ocular.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación puede causar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas informadas. Las manifestaciones más frecuentes de una sobredosis son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, trastornos respiratorios, sibilancias, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo sinusal y/o hipoglucemia. El tratamiento de la intoxicación consiste en evaluar el estado clínico del paciente, aplicar las medidas usuales de soporte general y si la situación lo permite, inducir el vómito, practicar lavado gástrico y administrar carbón activado.

En el manejo de la sobredosis, considerar la posibilidad de que múltiples drogas se hallen involucradas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Comprimidos Ranurados (Por más que los comprimidos sean ranurados no se deben partir a la mitad para su consumo)

Neoblock 5 mg: envases con 28 y 56 comprimidos.
Neoblock 10 mg: envases con 28 y 56 comprimidos.
Neoblock 20 mg: envases con 28 y 56 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 58.291
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA
www.eczane.com.ar
Laprida 43 Avellaneda
Provincia de Buenos Aires
Tel: (011) 5263 9727
Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso
Elaborado en Virgilio 844, CABA
Última revisión: septiembre de 2019.