Nebiam® D

Nebivolol Clorhidrato + Hidroclorotiazida

Tabletas Recubiertas

FÓRMULA

NEBIAM® D 5/12.5 mg
Cada tableta recubierta contiene:
Nebivolol Clorhidrato
Equivalente a Nebivolol.....5 mg
Hidroclorotiazida.....12.5 mg
Excipientes c.s.p.

NEBIAM® D 5/25 mg
Cada tableta recubierta contiene:
Nebivolol Clorhidrato
Equivalente a Nebivolol.....5 mg
Hidroclorotiazida.....25 mg
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES

Las Tabletas de Nebiam® D contienen Nebivolol & Hidroclorotiazida como ingredientes activos.
Nebivolol es un fármaco cardiovascular que pertenece al grupo de betabloqueantes selectivos (es decir, con una acción selectiva sobre el sistema cardiovascular). Impide un aumento de la frecuencia cardíaca y controla la fuerza de bombeo del corazón. También ensancha los vasos sanguíneos, lo que ayuda a reducir su presión arterial.
Hidroclorotiazida es un diurético, que actúa aumentando la cantidad de orina que usted produce.

Las Tabletas de Nebiam® D son una combinación de una tableta de Nebivolol e Hidroclorotiazida y se usa para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión). Se utiliza en lugar de los dos productos por separado para aquellos pacientes que ya los están tomando juntos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Las Tabletas de Nebiam® D son una combinación de Nebivolol, un antagonista beta selectivo de receptores e hidroclorotiazida, un diurético tiazídico. La combinación de estos ingredientes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión sanguínea en mayor grado que cualquier componente solo.

Nebivolol: es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o d-nebivolol) y RSSS-nebivolol (o l-nebivolol). Combina dos actividades farmacológicas:
•Es un antagonista de los receptores beta-competitivos y selectivos: este efecto se atribuye al enantiómero SRRR (d-enantiómero).
•Tiene propiedades vasodilatadoras leves debido a una interacción con la vía L-arginina/óxido nítrico.

Las dosis únicas y repetidas de Nebivolol reducen la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio, tanto en sujetos normotensos como en pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico.
A dosis terapéuticas, Nebivolol está desprovisto 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 cardíaca, la reducción en el gasto cardíaco durante el descanso y el ejercicio puede verse limitada debido a un aumento en el volumen sistólico. La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas en comparación con otros antagonistas del receptor beta1 no se ha establecido completamente.
En pacientes hipertensos, el Nebivolol aumenta la respuesta vascular NO mediada por a la acetilcolina (ACh), la cual se reduce en pacientes con disfunción endotelial.
Los experimentos in vitro e in vivo en animales mostraron que el Nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca.
Los experimentos in vitro e in vivo en animales mostraron que a dosis farmacológicas el Nebivolol no tiene acción estabilizadora de la membrana.
En voluntarios sanos, Nebivolol no tiene un efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio o la resistencia.

Hidroclorotiazida: es un diurético de tiazida. Las tiazidas afectan los mecanismos tubulares renales de la reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes.
La acción diurética de la Hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y aumenta la secreción de aldosterona, con los consiguientes aumentos en la pérdida urinaria de potasio y bicarbonato, y disminuye el potasio sérico. Con Hidroclorotiazida, el inicio de la diuresis ocurre aproximadamente a las 2 horas y el efecto máximo ocurre aproximadamente 4 horas después de la dosis, mientras que la acción persiste durante aproximadamente 6-12 horas.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Nebivolol

Absorción: Ambos enantiómeros de Nebivolol se absorben rápidamente después de la administración oral. La absorción de Nebivolol no se ve afectada por los alimentos; Nebivolol se puede administrar con o sin comidas. La biodisponibilidad oral promedia de Nebivolol es 12% en metabolizadores rápidos y es prácticamente completo en metabolizadores lentos. En un estado estacionario y en el mismo nivel de dosis, la concentración plasmática máxima de Nebivolol inalterado es aproximadamente 23 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores rápidos. Cuando se consideran los metabolitos más activos sin cambios, la diferencia en las concentraciones plasmáticas máximas es de 1.3 a 1.4 veces. Debido a la variación en las tasas de metabolismo, la dosis de Nebivolol & Hidroclorotiazida debe ajustarse siempre a los requerimientos individuales del paciente: los metabolizadores lentos pueden requerir dosis más bajas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg. La farmacocinética de Nebivolol no se ve afectada por la edad.

Distribución: En el plasma, ambos enantiómeros de Nebivolol se unen predominantemente a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas es 98.1% para SRRR-Nebivolol y 97.9% para RSSS-Nebivolol.

Biotransformación: Nebivolol se metaboliza ampliamente, en parte a hidroxi-metabolitos activos. Nebivolol es metabolizado mediante hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además, se forman glucurónidos de los hidroxi-metabolitos. El metabolismo de Nebivolol por hidroxilación aromática está sujeto al polimorfismo oxidativo genético dependiente de CYP2D6.

Eliminación: En los metabolizadores rápidos, las vidas medias de eliminación de los enantiómeros de Nebivolol promedian 10 horas.
En metabolizadores lentos, son 3-5 veces más largos. En los metabolizadores rápidos, los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente más altos que los del enantiómero SRRR. En metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor. En los metabolizadores rápidos, las vidas medias de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros promedian 24 horas, y son aproximadamente dos veces más largos en los metabolizadores lentos. Los niveles plasmáticos en estado estable en la mayoría de los sujetos (metabolizadores rápidos) se alcanzan dentro de las 24 horas para el Nebivolol y en unos pocos días para los hidroxi-metabolitos. 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 de Nebivolol inalterado es menor al 0.5% de la dosis.

Hidroclorotiazida

Absorción: La Hidroclorotiazida se absorbe bien (65 a 75%) después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas están relacionadas linealmente con la dosis administrada. La absorción de Hidroclorotiazida depende del tiempo de tránsito intestinal, lo que aumenta cuando el tiempo de tránsito intestinal es lento, por ejemplo, cuando se administra con alimentos. Cuando se han seguido los niveles plasmáticos durante al menos 24 horas, se ha observado que la vida media plasmática varía entre 5.6 y 14.8 horas y se observaron niveles plasmáticos máximos en 1 y 5 h después de la dosificación.

Distribución: La Hidroclorotiazida se una a proteínas plasmáticas en un 68% y su volumen aparente de la distribución es 0.83 - 1.141/kg.
La Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la barrera del cerebro.

Biotransformación: El metabolismo de la Hidroclorotiazida es muy pobre. Casi la totalidad de Hidroclorotiazida se excreta en la orina sin cambios.

Eliminación: La Hidroclorotiazida se elimina principalmente por la vía renal. Más del 95% de la Hidroclorotiazida aparece sin cambios en la orina dentro de las 3-6 horas después de una dosis oral. En pacientes con enfermedad renal, las concentraciones plasmáticas de Hidroclorotiazida aumentan y la vida media de eliminación se prolonga.

DOSIS Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos
Las Tabletas de Nebiam® D se indican en pacientes cuya presión arterial se ha demostrado que se controla adecuadamente con Nebivolol e Hidroclorotiazida administrados simultáneamente.
La dosis es de una tableta al día, preferiblemente a la misma hora del día.

Pacientes con Insuficiencia Renal:
Las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida no deben administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con Insuficiencia Hepática:
Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por lo tanto, el uso de las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida en estos pacientes está contraindicado.

Ancianos
En vista de la experiencia limitada en pacientes mayores a 75 años, se debe tener precaución y estos pacientes deben vigilarse de cerca.

Población Pediátrica
No se ha establecido la eficacia y la seguridad de las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay área de datos disponible. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral. Las tabletas se pueden tomar con las comidas.

CONTRAINDICACIONES

-Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
-Hipersensibilidad a otras sustancias derivadas de sulfonamida (ya que la Hidroclorotiazida es un producto médico derivado de sulfonamida).
-Insuficiencia hepática o deterioro de la función hepática.
-Anuria, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min).
-Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodio de descompensación de insuficiencia cardíaca que requiera terapia inotrópica.
-Síndrome del nodo enfermo, incluido bloqueo sino-auricular.
-Bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
-Bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 lpm antes del inicio de la terapia).
-Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg)
-Disturbios circulatorios periféricos severos.
-Historial de broncoespasmo y asma bronquial.
-Feocromocitoma no tratada.
-Acidosis metabólica.
-Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Nebivolol:
Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

•Anestesia: La continuación del bloqueo beta reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta en preparación para la cirugía, el antagonista beta-adrenérgico debe suspenderse por lo menos 24 horas antes. Se debe tener precaución con ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica. El paciente puede protegerse contra las reacciones vagales por administración intravenosa de atropina.

•Cardiovascular: En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben usarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva no tratada (CHF), a menos que su condición se haya estabilizado. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con un antagonista beta-adrenérgico debe suspenderse gradualmente, es decir, durante 1 a 2 semanas. Si es necesario, la terapia de reemplazo debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden inducir bradicardia; si la frecuencia del pulso cae por debajo de 50-55 lpm en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, la dosis debe reducirse.

•Los antagonistas beta-adrenérgicos deben usarse con precaución: En pacientes con trastornos circulatorios periféricos (enfermedad o síndrome de Raynaud, claudicación intermitente), puede ocurrir el agravamiento de estos trastornos en pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado, debido al efecto negativo de los betabloqueantes en el tiempo de conducción; en pacientes con angina de Prinzmetal debido a la vasoconstricción de la arteria coronaria mediada por el receptor alfa sin oposición; los antagonistas beta-adrenérgicos pueden aumentar el número y la duración de los ataques de angina. La combinación de Nebivolol con antagonistas del canal de calcio del tipo verapamilo y diltiazem, con fármacos anti arrítmicos de Clase I, y con medicamentos antihipertensivos de acción central generalmente no se recomienda.

•Metabólico/Endocrinológico: Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. Sin embargo, se debe tener cuidado en pacientes diabéticos, ya que el Nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas taquicárdicos en el hipertiroidismo. La abstinencia brusca puede intensificar los síntomas.

•Respiratorio: En pacientes con trastornos pulmonares obstructivos crónicos, los antagonistas beta-adrenérgicos deben usarse con precaución ya que la constricción de las vías respiratorias puede agravarse.

•Otros: Los pacientes con antecedentes de psoriasis deben tomar antagonistas beta-adrenérgicos solo después de una cuidadosa consideración. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

Hidroclorotiazida

•Deterioro Renal: El beneficio completo de los diuréticos tiazídicos puede derivarse solo si la función renal no se altera. En pacientes con enfermedad renal, las tiazidas pueden aumentar la azotemia. Los efectos acumulativos de esta sustancia activa pueden desarrollarse en pacientes con insuficiencia renal. Si la insuficiencia renal progresiva se hace evidente, como lo indica un aumento del nitrógeno no proteico, es necesaria una cuidadosa reevaluación de la terapia, teniendo en cuenta la interrupción del tratamiento con diuréticos.

•Efectos Metabólicos y Endocrinológicos: La terapia con tiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa. Se pueden requerir ajustes de la dosis de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales. La diabetes mellitus latente puede manifestarse durante la terapia con tiazida. Los aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos se han asociado con la terapia con diuréticos tiazídicos. La terapia con tiazida puede precipitar hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes.

•Desequilibrio Electrolítico: Como para cualquier paciente que reciba terapia diurética, la determinación periódica de electrólitos séricos se debe realizar a intervalos apropiados.
Las tiazidas, incluida la Hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio de líquidos o electrolitos (hipocalemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Los signos de advertencia de desequilibrio de líquidos o electrolitos son resequedad en la boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas o vómitos. El riesgo de hipocalemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis enérgica, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH. Los pacientes con síndrome de QT prolongado, ya sea congénito o iatrogénico, tienen un riesgo particularmente alto en caso de hipocalemia. La hipocalemia aumenta la cardiotoxicidad de los glucósidos digitálicos y el riesgo de arritmia cardíaca. Se recomienda una monitorización más frecuente del potasio plasmático en pacientes con riesgo de hipocalemia, comenzando desde la semana posterior al inicio de la terapia. La hiponatremia por dilución puede ocurrir en pacientes edematosos cuando hace calor. El déficit de cloruros generalmente es leve y generalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y pueden causar una elevación intermitente y ligera del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser la evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben descartarse antes de realizar pruebas para la función paratiroidea. Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede ocasionar hipomagnesemia.

•Lupus eritematoso: Se ha informado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

•Prueba antidopaje: La hidroclorotiazida contenida en este medicamento podría producir un resultado analítico positivo en una prueba antidopaje

•Otros: Las reacciones de sensibilidad pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial. Se han informado reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídicos en casos raros. Si se producen reacciones de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda suspender el tratamiento. Si se considera necesaria una nueva administración del tratamiento, se recomienda proteger las áreas expuestas del sol o luz UVA artificial.

•Yodo unido a proteínas: Las tiazidas pueden disminuir los niveles de yodo en las proteínas séricas sin signos de alteraciones tiroideas.

Combinación de Nebivolol / Hidroclorotiazida

Además de las advertencias relacionadas con los mono componentes, los siguientes se aplican específicamente a las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida:
•Intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa, malabsorción de glucosa-galactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios se enumeran por separado para cada sustancia activa.

Nebivolol

Las reacciones adversas informadas después de la administración de Nebivolol solo, son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderada, estas se tabulan a continuación, clasificadas por clase de órgano del sistema y ordenadas por frecuencia:

CLASE DE ÓRGANOS DEL SISTEMA	Frecuente (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1,000 a < 1/100)	Raro (≥ 1/10,000)	Desconocido
Trastornos del Sistema Inmunológico				Edema angioneurótico, hipersensibilidad
Trastornos Psiquiátricos		Pesadillas, depresión		
Trastornos del Sistema Nervioso	Dolor de Cabeza, Mareo, Parestesia		Síncope	
Trastornos Oculares		Problemas de Visión		
Trastornos Cardíacos		Bradicardia, insuficiencia cardíaca, conducción AV ralentizada / bloqueo AV		
Trastornos Vasculares		Hipotensión (aumento de claudicación intermitente)		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Broncoespasmo		
Desórdenes gastrointestinales	Estreñimiento, Náusea, Diarrea	Dispepsia, Flatulencia, Vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, Erupción eritematosa	Psoriasis agravada	Urticaria
Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamario		Impotencia		
Desordenes generales y condiciones del sitio de administración	Cansancio, Edema			

Las siguientes reacciones adversas también se han informado con algunos antagonistas beta-adrenérgicos: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud, ojos secos y toxicidad oculo-mucocutánea de tipo practolol.

Hidroclorotiazida

Los eventos adversos que se han informado con el uso de Hidroclorotiazida incluyen los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, insuficiencia de la médula ósea.

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica.

Metabolismo y trastornos nutricionales: anorexia, deshidratación, gota, diabetes mellitus, alcalosis metabólica, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocloremia, hipercalcemia), hiperglucemia, hiperamilasemia.

Trastornos psiquiátricos: apatía, estado de confusión, depresión, nerviosismo, inquietud, trastorno del sueño.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, nivel de conciencia deprimido, coma, dolor de cabeza, mareos, parestesia, paresia.

Trastornos oculares: xantofobia, visión borrosa, miopía (agravada), disminución de lagrimeo.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardíacos: arritmias cardíacas, palpitaciones.

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática, trombosis, embolia, shock

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dificultad respiratoria, neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, edema pulmonar.

Trastornos gastrointestinales: boca seca, náuseas, vómitos, malestar estomacal, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, íleo paralítico, flatulencia, sialoadenitis, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: ictericia colestásica, colecistitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, púrpura, urticaria, reacción de fotosensibilidad, erupción cutánea, lupus eritematoso cutáneo, vasculitis necrosante, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y del hueso: espasmos musculares, mialgias.

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, glucosuria.

Sistema reproductivo y trastornos mamarios: disfunción eréctil.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: astenia, pirexia, fatiga, sed.

Investigaciones: cambio del electrocardiograma, aumento del colesterol en la sangre, aumento de los triglicéridos en la sangre.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas:

Nebivolol

Las siguientes interacciones se aplican a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

- Combinaciones no recomendadas

Antiarrítmicos de clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona): El efecto en el tiempo de conducción auriculoventricular puede potenciarse y el efecto inotrópico negativo aumentar.

Antagonistas del canal de calcio de tipo verapamilo/diltiazem: Influencia negativa sobre la contractilidad y la conducción auriculoventricular.

La administración intravenosa de verapamilo en pacientes con tratamiento que utilice beta-bloqueantes puede conducir a hipotensión profunda y bloqueo auriculoventricular.

Antihipertensivos de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): El uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede empeorar la insuficiencia cardíaca al disminuir el tono simpático central (reducción de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, vasodilatación). La abstinencia abrupta, especialmente si se suspende antes el betabloqueante, puede aumentar el riesgo de "hipertensión de rebote".

- Combinaciones que se deben utilizar con precaución

Medicamentos antiarrítmicos de clase III (Amiodarona): El efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular puede potenciarse.

Anestésicos-halogenados volátiles: El uso concomitante de antagonistas beta-adrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Como regla general, evite la retirada repentina del tratamiento con beta-bloqueantes. El anestesiólogo debe ser informado cuando el paciente está recibiendo Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida.

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: Aunque el Nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de la hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).

Baclofeno (agente antiespástico), amifostina (complemento antineoplásico): El uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente la caída de la presión arterial, por lo tanto, la dosis de la medicación antihipertensiva debe ajustarse como corresponde.

- Combinaciones a tomar en cuenta

Glucósidos digitálicos: El uso concomitante puede aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular. Los ensayos clínicos con Nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de una interacción. Nebivolol no influye en la cinética de la digoxina.

Antagonistas de calcio de tipo dihidropiridina (amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina): El uso concomitante puede aumentar el riesgo de hipotensión y un aumento en el riesgo de un mayor deterioro de la función de la bomba ventricular en pacientes con falla cardíaca no puede ser excluida.

Antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas): El uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los betabloqueantes (efecto aditivo).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroidales (AINEs): No hay efecto sobre la presión arterial disminuyendo el efecto de Nebivolol.

Agentes simpaticomiméticos: El uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos.

Los agentes beta-adrenérgicos pueden conducir a una actividad alfa-adrenérgica sin oposición de simpaticomiméticos con efectos alfa y beta-adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia severa y bloqueo cardíaco).

Hidroclorotiazida

Posibles interacciones relacionadas con Hidroclorotiazida:

- Uso concomitante no recomendado

Litio: La depuración renal de litio se reduce por las tiazidas y, por consiguiente, el riesgo de la toxicidad del litio puede aumentar cuando se usa en concomitancia con Hidroclorotiazida. Por lo tanto, el uso de las tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida en combinación con litio no es recomendado. Si el uso de dicha combinación resulta ser necesario, se recomienda una supervisión cuidadosa de los niveles séricos de litio.

Medicamentos que afectan los niveles de potasio: El efecto reductor del potasio de la Hidroclorotiazida puede potenciarse mediante la administración conjunta de otros medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipocalemia (Ej. Otros diuréticos caliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o salicílica derivados de ácido). Tal uso concomitante, por lo tanto, no se recomienda.

- Uso concomitante que requiere precaución

Antiinflamatorios no esteroidales (AINEs): Los AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día), inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

Sales de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles séricos de calcio debido a la disminución de la excreción.

Si se deben prescribir suplementos de calcio, se deben controlar los niveles séricos de calcio y ajustar la dosis de calcio como corresponde.

Glucósidos digitálicos: La hipocalemia o hipomagnesemia inducida por tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

Medicamentos afectados por perturbaciones en el potasio sérico: Se recomienda la monitorización periódica del potasio sérico y del ECG cuando se administran las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida con medicamentos afectados por alteraciones del potasio (p. Ej. Glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes medicamentos podrían inducir una "torsades de pointes" (taquicardia ventricular) (incluidos algunos antiarrítmicos), la hipocalemia es un factor predisponente para torsades de pointes (taquicardia ventricular):

- Anti arrítmicos de clase I (p. Ej., Quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
- Anti arrítmicos de clase III (p. Ej., Amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
- Algunos antipsicóticos (p. Ej., Tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulpirida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
- Otros (por ejemplo, bepridil, cisaprida, difhemanil, eritromicin, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, terfenadina, vincamina.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (p. Ej., Tubocurarina): El efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes puede potenciarse con Hidroclorotiazida.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales e insulina): El tratamiento con tiazida puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético.

Metformina: La metformina se debe utilizar con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional relacionada con Hidroclorotiazida.

Betabloqueantes y diazóxido: El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes distintos de Nebivolol y Diazóxido puede verse potenciado por las tiazidas.

Aminas presoras (p. Ej., Noradrenalina): El efecto de las aminas presoras puede disminuir.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona y alopurinol): Ajustes de la dosis de los medicamentos uricosúricos pueden ser necesarias ya que la Hidroclorotiazida puede aumentar el nivel de ácido úrico en suero. Puede ser necesario aumentar la dosificación de probenecid o sulfinpirazona. La administración concomitante de una tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad al alopurinol.

Salicilatos: En caso de altas dosis de salicilatos, Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto tóxico de los salicilatos en el sistema nervioso central.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota.

Medios de contraste yodados: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con altas dosis de productos de yodo. Los pacientes deben rehidratarse antes de la administración.

Posibles interacciones relacionadas con Nebivolol & Hidroclorotiazida:

-Uso concomitante a tener en cuenta

Otros medicamentos antihipertensivos: Puede haber efectos hipotensores aditivos o potenciación durante el tratamiento concomitante con otros medicamentos antihipertensivos.

Antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, narcóticos y alcohol: La administración concomitante de Nebivolol & Hidroclorotiazida con estos medicamentos puede potenciar el efecto hipotensor y/o provocar hipotensión postural.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de las Tabletas de Nebivolol & Hidroclorotiazida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales sobre los dos componentes individuales son insuficientes con respecto a los efectos de la combinación de Nebivolol e Hidroclorotiazida en la reproducción.

Nebivolol

No existen datos suficientes sobre el uso de Nebivolol en el embarazo humano para determinar su potencial nocivo. Sin embargo, Nebivolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos nocivos en el embarazo y/o el feto/recién nacido. En general, los bloqueadores beta-adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, que se ha asociado con retraso del crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Los efectos adversos (por ejemplo, hipoglucemia y bradicardia) pueden ocurrir en el feto y el recién nacido. Si es necesario el tratamiento con loqueadores beta-adrenérgicos, se prefieren los bloqueadores adrenérgicos beta1-selectivos.

Nebivolol no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si se considera necesario el tratamiento con Nebivolol, se debe controlar el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento fetal. En caso de efectos nocivos en el embarazo o el feto, se debe considerar un tratamiento alternativo. El recién nacido debe ser monitoreado de cerca. En general, se esperan los síntomas de hipoglucemia y bradicardia dentro de los primeros 3 días.

Hidroclorotiazida

Existe una experiencia limitada con Hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes.

La Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Con base en el mecanismo farmacológico de acción de la Hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

La Hidroclorotiazida no debe usarse para el edema gestacional, la hipertensión gestacional o la preclamsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

La Hidroclorotiazida no debe usarse para la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras en las que no se puede utilizar ningún otro tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si el Nebivolol se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado que Nebivolol se excreta en la leche materna. La mayoría de los betabloqueantes, en particular los compuestos lipofílicos como el Nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna aunqué en grado variable.

La Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas en altas dosis que causan diuresis intensa pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de las Tabletas Nebivolol e Hidroclorotiazida durante la lactancia. Si se usan las Tabletas Nebivolol & Hidroclorotiazida durante la lactancia, las dosis deben mantenerse lo más bajas posible.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir vehículos u operar máquinas, se debe tener en cuenta que pueden producirse mareos y fatiga ocasionalmente cuando se toma terapia antihipertensiva.

SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS, PROCEDIMIENTO DE EMERGENCIA, ANTÍDOTOS

Síntomas: No hay datos disponibles sobre la sobredosis con Nebivolol. Los síntomas de sobredosis con betabloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

La sobredosis con Hidroclorotiazida está asociada con la depleción de electrolitos (hipocalemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de sobredosis con Hidroclorotiazida son náuseas y somnolencia.

La hipocalemia puede causar espasmo muscular y/o acentuar arritmias cardíacas asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos.

Tratamiento: En caso de sobredosis o hipersensibilidad, el paciente debe mantenerse bajo estrecha supervisión y ser tratado en una sala de cuidados intensivos. Deben verificarse los niveles de glucosa en sangre. Los electrolitos séricos y la creatinina deben controlarse con frecuencia. La absorción de cualquier residuo de medicamento aún presente en el tracto gastrointestinal puede prevenirse mediante lavado gástrico y la administración de carbón activado y un laxante. Se puede requerir respiración artificial. La bradicardia o las reacciones vagales extensas deben tratarse administrando atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock deben tratarse con sustitutos de plasma/plasma y, si es necesario, con catecolaminas. Los desequilibrios electrolíticos deben corregirse. El efecto betabloqueante puede contrarrestarse con la administración intravenosa lenta de hidrocloruro de isoprenalina, comenzando con una dosis de aproximadamente 5 µg/minuto, o dobutamina, comenzando con una dosis de 2.5 µg/minuto, hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios, la isoprenalina se puede combinar con dopamina. Si esto tampoco produce el efecto deseado, la administración intravenosa de glucagón 50-100 µg/kg i.v. puede ser considerado. Si es necesario, la inyección debe repetirse dentro de una hora, seguido de, si se requiere, un i.v. infusión de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, se puede insertar un marcapasos.

ALMACENAMIENTO

No dejar al alcance de los niños. Almacenar a menos de 30 °C, protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIÓN

Caja por 30 Tabletas Recubiertas

Elaborado por:
Neel-Nayan Pharma Pvt. Ltd. India

Para: **LUVECK MEDICAL CORP.**
2797 NW 105th Avenue
Miami, Florida 33172, USA

Si presentas alguna reacción adversa debido a este u otro medicamento de Luveck
Repórtalo aquí: **www.luveck.com/farmacovigilancia**