

reductor de la presión sanguínea del **Nebivolol**.

Agentes simpaticomiméticos: el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos. Los agentes beta-adrenérgicos pueden no oponerse a la acción alfa-adrenérgica de ciertos agentes simpaticomiméticos con ambos efectos tanto alfa como beta adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia severa y bloqueo cardiaco).

#### RESTRICCIÓN DE USO

Insuficiencia hepática moderada o grave.

Embarazo y Lactancia: el nebivolol reduce la perfusión placentaria, lo cual se ha asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Estudios en animales han demostrado que nebivolol se excreta por la leche materna.

#### SOBREDOSIS

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 metiltropina. La hipotensión y el shock deben tratarse con plasma/sustitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas. El efecto beta-bloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de hidrocloreuro 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 alcanzado 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.

#### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 comprimidos ranurados de BETADINE 5 mg.  
Caja conteniendo 30 comprimidos ranurados de BETADINE 10 mg.

Manténgase fuera del alcance de los niños  
Venta Bajo Receta

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas y sitor en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

 **MEDICAMENTOS  
CARDIOLÓGICOS**  
División de INDUFARCSA

Regente: Quím. Farm.  
Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

División de **INDUFAR CISA**  
Planta Industrial y distribución;  
Calle Anahí e/ Zaevedra y  
Bella Vista - Fndo. de la Mora  
Zona Norte - Paraguay  
E-mail: indufar@indufar.com.py  
P. web: www.indufar.com.py  
Teléfonos: 682 510 al 13

# BETADINE

Nebivolol 5-10 mg  
Comprimidos ranurados

Vía de Administración: Oral

**Betabloqueante - Cardioselectivo**

#### FÓRMULA

Cada comprimido ranurado contiene:

Nebivolol..... 5 mg  
Excipientes..... c.s.

Cada comprimido ranurado contiene:

Nebivolol..... 10 mg  
Excipientes..... c.s.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

El Nebivolol es un betabloqueante beta selectivo. Antagonista potente y selectivo de los receptores β1-adrenérgicos, promueve la vasodilatación arterial y venosa.

#### INDICACIONES

**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.

Se diferencia de otros antagonistas β1-adrenérgicos por su perfil hemodinámico, que promueve la vasodilatación arterial y venosa, posiblemente debido a la mejora de la vía L-arginina/óxido nítrico dependiente del endotelio.

#### POSOLOGÍA

Vía de administración: Oral

La dosis diaria se ajustará según criterio médico, de 5 mg a 10 mg/día de acuerdo a la respuesta individual de cada paciente.

#### Hipertensión:

Adultos:

La dosis es de un comprimido ranurado (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del 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 sólo tras 4 semanas de tratamiento.

#### Insuficiencia cardiaca crónica:

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento, sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas.

En pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, la dosis de estos medicamentos debe quedar estabilizada durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con **Nebivolol**. El ajuste de la dosis inicial debe realizarse de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bisemanales según la tolerabilidad del paciente: 1,25 mg de **Nebivolol**, incrementado a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, seguido de 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 10 mg de nebivolol una vez al día.

#### Poblaciones especiales

**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.

**Anianos:** 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.

**Niños y adolescentes:** No se han realizado estudios en niños y adolescentes.

Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

#### CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad al principio activo y/o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Embarazo y Lactancia, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que necesiten tratamiento intravenoso con inotrópicos. 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 cardíaca inferior a 60 latidos/minuto antes de comenzar la terapia); Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg); Alteraciones graves de la circulación periférica.

#### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas, se enumeran separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica debido a la diferente naturaleza de ambas enfermedades.

##### **Hipertensión:**

**Trastornos psiquiátricos.** Ocasionalmente: pesadillas, depresión. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: vértigo, cefalea, parestesia. Raras: síncope. Desconocidas: confusión, alucinaciones, psicosis. **Trastornos oculares.** Ocasionalmente: visión alterada. Desconocidas: sequedad de ojos y toxicidad ocular mucocutánea de tipo proctolol. **Trastornos cardíacos.** Ocasionalmente: bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV. **Trastornos vasculares.** Ocasionalmente: hipotensión, claudicación intermitente. Desconocidas: extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: disnea. Ocasionalmente: broncoespasmo. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuente: estreñimiento, náuseas, diarrea. Ocasionalmente: vómitos, dispepsia, flatulencia.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Ocasionalmente: prurito, rash eritematoso. Raras: agravamiento de la psoriasis. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Ocasionalmente: impotencia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: edema, cansancio. **Trastornos del sistema inmunitario.** Desconocida: edema angioneurótico e hipersensibilidad.

##### **Insuficiencia cardíaca crónica:**

Las reacciones adversas más frecuentes con **Nebivolol** fueron bradicardia y mareo. Otras descritas, posiblemente relacionadas con **Nebivolol**, son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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. Se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica. El paciente puede protegerse frente a reacciones vagas mediante administración intravenosa de atropina.

Cardiovascular: En general, no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, a menos que su estado esté estabilizado. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe discontinuarse gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. Si es necesario, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina pectoris.

Uso en el embarazo: reducen la perfusión placentaria, lo cual se ha asociado

a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Si el tratamiento con beta-bloqueantes es necesario, es preferible administrar un bloqueante adrenérgico beta1-selectivo. **Nebivolol** no debería utilizarse durante el embarazo excepto si se suela claramente necesario.

Uso durante la lactancia: Estudios en animales han demostrado que **Nebivolol** se excreta por la leche materna. Se desconoce si este principio activo se excreta por la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante la lactancia. Estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinaria. Cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, los pacientes deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga. El **Betadine** 5 mg y 10 mg comprimidos ranurados contiene Lactosa, si el médico le ha indicado que padece de intolerancia a ciertos azúcares, consulte antes de tomar este medicamento.

#### INTERACCIONES

Combinaciones no recomendadas:

Antiarrítmicos de Clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecaína, disipirramida, lidocaina, 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: influencia negativa 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, rimendina): 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 atrio-ventricular.

Anestésicos l - 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 anestesiista debe ser informado cuando el paciente esté tomando **Nebivolol**.

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

Baclofén (agente antiespástico), amifostina (adyuvante antineoplásico): El uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente el descenso de la tensión arterial, por lo que la dosis de antihipertensivo deberá ajustarse convenientemente.

Combinaciones a tener en cuenta:

Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrio-ventricular. 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 (amlodipino, felodipino, lacidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nintredipino): el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión, y no puede excluirse un aumento del riesgo de deterioro subsiguiente de la función ventricular sistólica en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Antipsicóticos, antidepressivos (tríclicos, barbitúricos y fenotiazinas, nitratos orgánicos) al igual que el uso de otros antihipertensivos: el uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo). Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES): no afectan al efecto