



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-9582-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Diciembre de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000729-20-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000729-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial NEBIBLOC 10 - NEBIBLOC 2,5 - NEBIBLOC 5 y nombre/s genérico/s NEBIVOLOL, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 22/12/2020 11:54:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 22/12/2020 11:54:06.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000729-20-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.12.29 12:30:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.29 12:30:57 -03:00

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 2,5 mg; 5 mg y 10 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **NEBIBLOC** y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de tomar **NEBIBLOC**
3. Como tomar **NEBIBLOC**
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **NEBIBLOC**
6. Información adicional.

1. Qué es NEBIBLOC y para que se utiliza?

NEBIBLOC es un betabloqueante cardioselectivo.

NEBIBLOC esta indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o en asociación con otros agentes antihipertensivos.

También está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, leve a moderada, asociado al tratamiento, en pacientes de 70 o más años.

Codigo ATC C07AB12

2. Qué necesita saber antes de tomar NEBIBLOC?

No tome Nebibloc:

- Si es alérgico a nebivolol o a cualquier componente de la formula.
- Si usted padece una o más de las siguientes alteraciones:
 - Presión arterial baja.
 - Problemas graves de circulación en brazos o piernas.
 - Latido del corazón muy lento (menos de 60 latidos por minuto).
 - Otras alteraciones graves del ritmo cardiaco como bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado u otras alteraciones de la conducción cardiaca.
- Ha sufrido recientemente un episodio de insuficiencia cardiaca o un empeoramiento de la misma, o está recibiendo tratamiento intravenoso para ayudar a trabajar el corazón, después de sufrir un colapso circulatorio debido a una insuficiencia cardiaca aguda.
- Asma o respiración dificultosa (actualmente o en el pasado).
- Feocromocitoma, un tumor localizado en la parte superior de los riñones (glándulas adrenales), que no está siendo tratado.
- Trastornos de la función hepática.
- Trastornos metabólicos caracterizados por acidosis metabólica (por ejemplo cetoacidosis diabética).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de empezar a tomar Nebibloc consulte a su médico e informe si padece alguno de los siguientes problemas:

- Latido del corazón anormalmente lento.
- Un tipo de dolor torácico, debido a un espasmo espontáneo de las arterias del corazón, denominado
- Angina de Prinzmetal.
- Insuficiencia cardíaca crónica sin tratamiento.
- Bloqueo cardíaco de primer grado (alteración leve de la conducción cardíaca que afecta al ritmo cardíaco).
- Circulación deficiente en brazos o piernas, como por ejemplo enfermedad o síndrome de Raynaud's, o dolor al caminar parecido a un calambre.
- Problemas respiratorios crónicos.
- Diabetes: este medicamento no tiene ningún efecto sobre los niveles de azúcar en la sangre, pero puede enmascarar los signos de alarma producidos por una disminución de dichos niveles (palpitaciones, latido del corazón rápido).
- Hiperactividad de la glándula tiroidea: este medicamento puede enmascarar los signos debidos a esta alteración, tales como frecuencia cardíaca anormalmente alta.
- Alergias: este medicamento puede intensificar su reacción al polen u otras sustancias a las que sea alérgico.
- Si padece o ha padecido psoriasis, una enfermedad de la piel caracterizada por manchas escamosas de color rosa.
- Si usted tiene que someterse a una intervención quirúrgica, informe siempre a su anestesista que está tomando este medicamento.
- Si usted padece alguna alteración renal grave, consulte a su médico antes de tomar nebivolol para tratar su insuficiencia cardíaca.

Al inicio del tratamiento de una insuficiencia cardíaca crónica, deberá ser regularmente monitorizado por un médico.

Este tratamiento no se debería suspender bruscamente, a menos que sea claramente indicado y evaluado por su médico.

Interacciones con otros medicamentos:

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando ha utilizado recientemente, o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es importante que informe siempre a su médico o farmacéutico si, además de nebivolol, está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

- Algunos medicamentos para el corazón o para el control de la presión arterial (tales como amiodarona, amlodipino, cibenzolina, clonidina, digoxina, diltiazem, disopiramida, felodipino, flecainida, guanfacina, hidroquinidina, lacidipino, lidocaína, metildopa, mexiletina, moxonidina, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nitrendipino, propafenona, quinidina, rilmenidina, verapamilo).
- Sedantes y medicamentos para la psicosis (enfermedad mental), como barbitúricos (también usados para la epilepsia), fenotiazina (también usado para vómitos y náuseas) y tioridazina.
- Medicamentos para la depresión, como amitriptilina, paroxetina y fluoxetina.
- Medicamentos usados para la anestesia durante una operación.
- Medicamentos para el asma, descongestionantes nasales y algunos medicamentos para tratar alteraciones oculares como el glaucoma (incremento de la presión del ojo) o dilatación de la pupila.
- Baclofeno (un medicamento antiespasmódico); Amifostina (un medicamento protector utilizado durante el tratamiento del cáncer).

- Todos estos medicamentos, al igual que nebivolol pueden influir en la presión arterial y en la función del corazón.
- Medicamentos para tratar un exceso de acidez en el estómago o úlceras (medicamentos antiácidos), como cimetidina: debe tomar nebivolol durante la comida, y el antiácido entre comidas.

Embarazo y Lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo:

Nebivolol no debe administrarse durante el embarazo a menos que su médico lo considere necesario.

Lactancia:

No se recomienda su uso durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede producir mareos o fatiga. Si así fuera, absténgase de conducir y de utilizar maquinaria.

3. Como tomar NEBIBLOC

La dosis de NEBIBLOC debe ser adaptada a las necesidades de cada paciente.

- Hipertensión arterial:

Adultos: la dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día. La toma se debe efectuar preferentemente a la misma hora del día, con las comidas o lejos de ellas. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de una a dos semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza solo tras cuatro semanas de tratamiento. En los pacientes que necesitan una reducción mayor de la presión arterial, la dosis puede aumentarse gradualmente, con intervalos de dos semanas, hasta 40 mg. Es improbable mayor eficacia con dosis mayores de 40 mg/día.

Combinación con otros agentes antihipertensivos: los betabloqueantes pueden utilizarse solos o asociados con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha se ha informado un efecto antihipertensivo adicional combinando nebivolol 5 mg con hidrocloreotiazida 12,5 mg o 25 mg.

- Insuficiencia cardiaca crónica:

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse con una dosis pequeña, aumentándola en forma gradual hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento para cada paciente. Los pacientes deben presentar una insuficiencia cardiaca crónica estable, sin manifestaciones de insuficiencia aguda durante las últimas seis semanas. Se recomienda que el médico tenga experiencia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica.

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 establecida durante las dos semanas previas al inicio del tratamiento con NEBIBLOC.

El ajuste de la dosis inicial debe realizarse de acuerdo a la siguiente pauta, a intervalos semanales o bisemanales, según la tolerabilidad de cada paciente:

Dosis inicial: 1,25 mg de NEBIBLOC al día.

Incrementado a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, luego a 5 mg una vez al día y finalmente a 10 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada en insuficiencia cardiaca es de 10 mg una vez al día.

El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se deben realizar bajo la supervisión de un médico experimentado durante un periodo de al menos 2 horas, para asegurar el que el estado clínico (especialmente la presión arterial, la frecuencia cardiaca, las alteraciones de la conducción o los signos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) permanece estable.

La presentación de eventos adversos puede impedir que estos pacientes reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesaria, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se estime conveniente.

Durante la fase de titulación de la dosis, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol o interrumpir inmediatamente el tratamiento si es necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia con edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo aurículo-ventricular)

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

No se recomienda interrumpir el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca. Si la interrupción es necesaria, la dosis debe disminuirse gradualmente en forma semanal a la mitad.

Los comprimidos pueden ser ingeridos con las comidas.

- *Posologías especiales:*

Pacientes con insuficiencia renal: la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, pueden incrementarse a 5 mg. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica $\geq 250 \mu\text{mol / L}$). Por lo tanto, no está recomendado el uso de nebivolol en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en estos pacientes son imitados. Por lo tanto, está contraindicado el uso de nebivolol en estos pacientes.

Ancianos: en los pacientes hipertensos mayores de 65 años se recomienda iniciar el tratamiento con 2,5 mg al día. No se requieren ajustes adicionales, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

Niños y adolescentes: no han sido realizados estudios en niños y adolescentes. Por lo tanto, no es recomendable el uso en estos pacientes.

Si toma más Nebibloc del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Los síntomas y signos más frecuentes de una sobredosis de nebivolol son latido del corazón muy lento (bradicardia), presión arterial baja con posibilidad de desmayo (hipotensión), dificultades al respirar como en el asma (espasmo bronquial), e insuficiencia cardiaca aguda.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar Nebibloc

Si olvidó tomar una dosis de nebivolol, pero se acuerda poco después de cuando debía haberla tomado, tome la dosis diaria recomendada. Si ha transcurrido mucho tiempo (varias horas), de manera que está cerca de la siguiente dosis, sátese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis programada, a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Sin embargo, se debe procurar evitar el olvido repetido de la toma de la medicación.

Si interrumpe el tratamiento con Nebibloc

Consulte siempre a su médico antes de interrumpir el tratamiento con nebivolol, tanto si usted lo toma para la presión arterial elevada como para la insuficiencia cardiaca crónica.

No debe interrumpir bruscamente el tratamiento, ya que esto podría empeorar temporalmente su insuficiencia cardiaca. Si fuera necesario interrumpir el tratamiento para la insuficiencia cardiaca crónica, la dosis diaria debe disminuirse gradualmente, partiendo la dosis por la mitad, a intervalos de una semana.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles Efectos Adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando se utiliza nebivolol para el **tratamiento de la presión arterial elevada**, los posibles efectos adversos son:

Efectos adversos frecuentes:

- Dolor de cabeza.
- Mareo.
- Cansancio.
- Picor inusual o sensación de hormigueo.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Dificultad para respirar / sensación de falta de aire.
- Sudoración de manos y pies.

Efectos adversos poco frecuentes:

- Latido del corazón lento u otras alteraciones cardíacas.
- Presión arterial baja.
- Dolor al caminar parecido a un calambre.
- Visión anormal.
- Impotencia sexual
- Sentimiento de depresión.
- Dificultad para la digestión (dispepsia), gases en el estómago o intestino, vómitos.
- Erupción de la piel, picor.
- Dificultad para respirar como en el asma, debido a contracción repentina de los músculos de alrededor de las vías respiratorias (espasmo bronquial).
- Pesadillas.

Efectos adversos muy raros:

- Desmayo.
- Agravamiento de la psoriasis, una enfermedad de la piel caracterizada por manchas escamosas de color rosa.

Los siguientes efectos adversos se han notificado tan solo en algunos casos aislados, durante el tratamiento con nebivolol:

- Reacciones alérgicas, tales como erupciones cutáneas generalizadas (reacciones de hipersensibilidad)
- Hinchazón súbita de la zona de los labios, párpados y/o de la lengua pudiendo acompañarse de dificultad respiratoria aguda (angioedema).
- Erupción en la piel caracterizada por ronchas rosadas, con relieve, que producen picor, de causa alérgica o no alérgica (urticaria)

Para la insuficiencia cardíaca crónica, se vieron los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes:

- Latido del corazón lento
- Mareo

Efectos adversos frecuentes:

- Agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

- Presión arterial baja (como sensación de desvanecimiento al levantarse rápidamente).
- Intolerancia a este medicamento.
- Alteración leve de la conducción cardiaca afectando al ritmo cardiaco (bloqueo auriculoventricular de primer grado).
- Hinchazón de las extremidades inferiores (aumento volumen tobillos).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5. Conservación: conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

6. Contenido del envase:

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 2.5 mg.

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 5 mg.

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 10 mg.

Fórmula:

Cada comprimido de 2,5 mg contiene: Nebivolol HCl 2,725 mg; Lactosa monohidrato 55,275 mg; Celulosa microcristalina pH 101 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Almidón pregelatinizado 15,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 10,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Talco USP 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Cada comprimido de 5 mg contiene: Nebivolol HCl 5,450 mg; Lactosa monohidrato 110,550 mg; Celulosa microcristalina pH 101 16,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Almidón pregelatinizado 30,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 20,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Talco USP 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg.

Cada comprimido de 10 mg contiene: Nebivolol HCl 10,900 mg; Lactosa monohidrato 221,100 mg; Celulosa microcristalina pH 101 32,00 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Almidón pregelatinizado 60,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 40,00 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Talco USP 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

Fecha Última revisión:../../...

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932


RODRIGUEZ ULLATE
Maria Laura

firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura
Fecha: 2020.12.22 11:17:10
-03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 2,5 mg; 5 mg y 10 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido de 2,5 mg contiene: Nebivolol HCl 2,725 mg; Lactosa monohidrato 55,275 mg; Celulosa microcristalina pH 101 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Almidón pregelatinizado 15,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 10,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Talco USP 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Cada comprimido de 5 mg contiene: Nebivolol HCl 5,450 mg; Lactosa monohidrato 110,550 mg; Celulosa microcristalina pH 101 16,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Almidón pregelatinizado 30,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 20,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Talco USP 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg.

Cada comprimido de 10 mg contiene: Nebivolol HCl 10,900 mg; Lactosa monohidrato 221,100 mg; Celulosa microcristalina pH 101 32,00 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Almidón pregelatinizado 60,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 40,00 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Talco USP 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

Betabloqueante cardioselectivo.
Codigo ATC C07AB12

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o en asociación con otros agentes antihipertensivos.
Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, leve a moderada, asociado al tratamiento, en pacientes de 70 o más años.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o d-nebivolol) y RSSS-nebivolol (o l-nebivolol). Es un medicamento 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, debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico.

Efectos farmacodinámicos

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 en pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico.

A dosis terapéuticas, nebivolol carece 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 del gasto

cardíaco, tanto en reposo como durante el ejercicio, puede verse limitada debido a un aumento del volumen sistólico.

Eficacia clínica y seguridad

La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas, en comparación con otros antagonistas de los receptores beta₁, 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 realizado de morbi-mortalidad, controlado con placebo, que incluyó a 2128 pacientes \geq de 70 años (mediana de edad de 75,2 años) afectados de insuficiencia cardíaca crónica estable, con o sin deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (media FEVI: $36 \pm 12,3\%$, 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) 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 tratamiento (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% vs 6,6%, reducción relativa del 38%).

Estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado que nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca.

Estudios *in vitro* e *in vivo* en animales demuestran que, a dosis farmacológicas, nebivolol no tiene acción estabilizadora de membrana.

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

La evidencia preclínica y clínica disponible en pacientes hipertensos no ha demostrado que nebivolol tenga un efecto perjudicial sobre la función eréctil.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Ambos enantiómeros de nebivolol son rápidamente absorbidos después de su administración oral. La absorción de nebivolol no se afecta por la comida; nebivolol se puede administrar con o sin comida.

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 medicamento inalterado más metabolitos, la diferencia en el máximo de concentraciones plasmáticas es de 1,3 a 1,4 veces. 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 hidroximetabolitos.

Distribución

En plasma, ambos enantiómeros de nebivolol están predominantemente ligados a albúmina. La unión a proteínas plasmáticas de SRRR-nebivolol es del 98,1%, y del 97,9% para el RSSS-nebivolol.

Biotransformación

Nebivolol se metaboliza ampliamente, en parte a hidroximetabolitos activos. Nebivolol se metaboliza vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además, se forman glucurónidos de los hidroximetabolitos. El metabolismo de nebivolol mediante hidroxilación aromática está supeditado al polimorfismo oxidativo genético que depende de CYP2D6.

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.

Eliminación

En los metabolizadores rápidos, las semividas de eliminación de los enantiómeros de nebivolol son de una media 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.

En los metabolizadores rápidos las semividas de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros son de una media de 24 horas, y unas dos veces más en los metabolizadores lentos.

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.

Linealidad/no linealidad

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg.

Farmacocinética en situaciones especiales

La farmacocinética de nebivolol no se afecta por la edad.

POSOLOGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACION:

La dosis de NEBIBLOC debe ser adaptada a las necesidades de cada paciente.

- Hipertensión arterial:

Adultos: la dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día. La toma se debe efectuar preferentemente a la misma hora del día, con las comidas o lejos de ellas. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de una a dos semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza solo tras cuatro semanas de tratamiento. En los pacientes que necesitan una reducción mayor de la presión arterial, la dosis puede aumentarse gradualmente, con intervalos de dos semanas, hasta 40 mg. Es improbable mayor eficacia con dosis mayores de 40 mg/día.

Combinación con otros agentes antihipertensivos: los betabloqueantes pueden utilizarse solos o asociados con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha se ha informado un efecto antihipertensivo adicional combinando nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 mg o 25 mg.

- Insuficiencia cardíaca crónica:

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con una dosis pequeña, aumentándola en forma gradual hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento para cada paciente. Los pacientes deben presentar una insuficiencia cardíaca crónica estable, sin manifestaciones de insuficiencia aguda durante las últimas seis 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 IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, la dosis de estos medicamentos debe quedar establecida durante las dos semanas previas al inicio del tratamiento con NEBIBLOC.

El ajuste de la dosis inicial debe realizarse de acuerdo a la siguiente pauta, a intervalos semanales o bisemanales, según la tolerabilidad de cada paciente:

Dosis inicial: 1,25 mg de NEBIBLOC al día.

Incrementado a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, luego a 5 mg una vez al día y finalmente a 10 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada en insuficiencia cardíaca es de 10 mg una vez al día.

El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se deben realizar bajo la supervisión de un médico experimentado durante un periodo de al menos 2 horas, para asegurar el que el estado clínico (especialmente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, las alteraciones de la conducción o los signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) permanece estable.

La presentación de eventos adversos puede impedir que estos pacientes reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesaria, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se estime conveniente.

Durante la fase de titulación de la dosis, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol o interrumpir inmediatamente el tratamiento si es necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia con edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculo-ventricular)

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración.

No se recomienda interrumpir el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca. Si la interrupción es necesaria, la dosis debe disminuirse gradualmente en forma semanal a la mitad.

Los comprimidos pueden ser ingeridos con las comidas.

- *Posologías especiales:*

Pacientes con insuficiencia renal: la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, pueden incrementarse a 5 mg. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica $\geq 250 \mu\text{mol / L}$). Por lo tanto, no está recomendado el uso de nebivolol en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en estos pacientes son limitados. Por lo tanto, está contraindicado el uso de nebivolol en estos pacientes.

Ancianos: en los pacientes hipertensos mayores de 65 años se recomienda iniciar el tratamiento con 2,5 mg al día. No se requieren ajustes adicionales, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

Niños y adolescentes: no han sido realizados estudios en niños y adolescentes. Por lo tanto, no es recomendable el uso en estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.

- 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, nebivolol 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 $< 90 \text{ mmHg}$). Alteraciones graves de la circulación periférica.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Las siguientes advertencias y precauciones son aplicables a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

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 ser protegido frente a reacciones vagales mediante administración intravenosa de atropina.

Cardiovascular:

En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que su estado esté estabilizado.

En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe ser discontinuado 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.

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 alteraciones de la circulación 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 del calcio del tipo verapamilo y diltiazem, con medicamentos antiarrítmicos de Clase I, y con medicamentos antihipertensivos de acción central, generalmente no está recomendada.

Metabólico/Endocrino:

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 bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de taquicardia en el hipertiroidismo. Una supresión brusca de la medicación puede intensificar los síntomas.

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 deberán tomar antagonistas beta-adrenérgicos solamente después de un estudio detallado.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

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 esté claramente indicado.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

Nebivolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes beta-adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, lo cual ha sido asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse efectos adversos (por ejemplo hipoglucemia y bradicardia) en el feto y en el recién nacido. Si el tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos es necesario, es preferible administrar un bloqueante adrenérgico beta1-selectivo.

Nebivolol no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si el tratamiento con nebivolol se considera necesario, se debe monitorizar el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento del feto. En caso de efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto, se debe considerar la administración de un tratamiento alternativo. El recién nacido debe ser estrictamente monitorizado. Durante los 3 primeros días, son esperables síntomas de hipoglicemia y bradicardia.

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. La mayoría de beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna en grado variable. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante la administración de nebivolol.

Interacciones medicamentosas:

Interacciones farmacodinámicas:

Las siguientes interacciones son aplicables a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

Asociaciones 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: 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, 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".

Asociaciones que deben usarse con precaución

Medicamentos antiarrítmicos de Clase III (Amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrio-ventricular.

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 anestesiólogo debe ser informado cuando el paciente esté tomando nebivolol.

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

Baclofeno (medicamento antiespástico), amifostina (medicamento antineoplásico): el uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente la caída de la presión arterial, por lo que la dosis del medicamento antihipertensivo se debe ajustar adecuadamente.

Asociaciones 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 (amlodipino, felodipino, lacidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nitrendipino): 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, antidepresivos (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas): el uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES): no afectan al efecto 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 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 medicamentos, 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.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardiaca crónica dada la distinta naturaleza de ambas enfermedades.

Hipertensión

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

ÓRGANO / SISTEMA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a ≤1/100)	Muy Raras (≤ 1/10.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunitario				edema angioneurótico e hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		pesadillas, depresión		
Trastornos del sistema nervioso	cefalea, vértigo, parestesia		síncope	
Trastornos oculares		visión alterada		
Trastornos cardiacos		bradicardia, insuficiencia cardiaca, enlentecimiento de la		
Trastornos vasculares		hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	disnea	broncoespasmo		
Trastornos gastrointestinales	estreñimiento, náuseas, diarrea	dispepsia, flatulencia, vómitos		

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		prurito, rash eritematoso	agravamiento de la psoriasis	urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		impotencia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	cansancio, edema			

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 cardiaca crónica

Los datos de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica se han obtenido 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 cardiaca crónica

El empeoramiento de la insuficiencia cardiaca ocurrió en el 5,8% de los pacientes tratados con nebivolol comparado con el 5,2% de los pacientes tratados con placebo.

- La hipotensión postural fue descrita en un 2,1% de los pacientes tratados con nebivolol comparado con el 1,0% de los pacientes tratados con placebo.
- La 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 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.
- El edema de las extremidades inferiores fue descrito en un 1,0% de los pacientes tratados con nebivolol comparado con un 0,2% de los pacientes tratados con placebo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION:

No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación con nebivolol.

Síntomas: 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 medicamento 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 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 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.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 2.5 mg.

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 5 mg.

Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 10 mg.

Conservación: conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)

Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Fecha Última revisión:../.../...

RODRIGUEZ
ULLATE Maria
Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria
Laura
Fecha: 2020.12.22 11:18:46
-03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 2,5 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

Blister con 7 comprimidos.
Blister con 10 comprimidos.
Blister con 14 comprimidos.
Blister con 15 comprimidos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

RODRIGUEZ
ULLATE Maria
Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria
Laura
Fecha: 2020.12.22 11:19:05
-03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 10 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

Blister con 7 comprimidos.
Blister con 10 comprimidos.
Blister con 14 comprimidos.
Blister con 15 comprimidos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

RODRIGUEZ

ULLATE Maria Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura
Fecha: 2020.12.22 11:19:56 -03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 5 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

Blister con 7 comprimidos.
Blister con 10 comprimidos.
Blister con 14 comprimidos.
Blister con 15 comprimidos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

RODRIGUEZ
ULLATE Maria
Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura
Fecha: 2020.12.22 11:19:28 -03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 2,5 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de 2,5 mg contiene: Nebivolol HCl 2,725 mg; Lactosa monohidrato 55,275 mg; Celulosa microcristalina pH 101 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg; Almidón pregelatinizado 15,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 10,00 mg; Croscarmelosa sódica 2,00 mg; Talco USP 3,00 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Presentación: Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 2,5 mg.

Conservación: conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

RODRIGUEZ
ULLATE Maria Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura
Fecha: 2020.12.22 11:20:17
-03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

NEBIBLOC
NEBIVOLOL 5 mg
COMPRIMIDOS
Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de 5 mg contiene: Nebivolol HCl 5,450 mg; Lactosa monohidrato 110,550 mg; Celulosa microcristalina pH 101 16,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; Almidón pregelatinizado 30,00 mg; Celulosa microcristalina pH102 20,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Talco USP 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg

Presentación: Estuches conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de 5 mg.

Conservación: conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Posología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ)
Neuquén - Argentina

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Bajo Licencia LEPETIT PHARMA SA

RODRIGUEZ ULLATE
Maria Laura

Firmado digitalmente por
RODRIGUEZ ULLATE Maria Laura
Fecha: 2020.12.22 11:20:43 -03'00'



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

6 de enero de 2022

DISPOSICIÓN N° 9582**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59578****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000729-20-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
NEBIVOLOL 2,5 mg - COMPRIMIDO	668668
NEBIVOLOL 5 mg - COMPRIMIDO	668671
NEBIVOLOL 10 mg - COMPRIMIDO	668684



BARLARO Claudia Alicia
CUIL 27142711139

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 06 DE ENERO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 9582

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59578**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO AUSTRAL S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7128

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NEBIBLOC 5

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

NEBIVOLOL 5 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 110,55 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 30 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 20 mg NÚCLEO 1
TALCO 6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 16 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7, 10, 14 Y 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS.

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: No corresponde

Forma de conservación: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Acción terapéutica: Betabloqueante cardioselectivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o en asociación con otros agentes antihipertensivos. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, leve a moderada, asociado al tratamiento, en pacientes de 70 o más años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Nombre comercial: NEBIBLOC 10

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

NEBIVOLOL 10 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 221,1 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 16 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 60 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 40 mg NÚCLEO 1
TALCO 12 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 32 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7, 10, 14 Y 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Acción terapéutica: Betabloqueante cardioselectivo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o en asociación con otros agentes antihipertensivos. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, leve a moderada, asociado al tratamiento, en pacientes de 70 o más años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NEBIBLOC 2,5

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

NEBIVOLOL 2,5 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 55,275 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 4 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON PREGELATINIZADO 15 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 10 mg NÚCLEO 1
 TALCO 3 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 8 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC Y FILTRO UV

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7, 10, 14 Y 15 COMPRIMIDOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: No corresponde

Forma de conservación: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Acción terapéutica: Betabloqueante cardioselectivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial, sólo o en asociación con otros agentes antihipertensivos. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, leve a moderada, asociado al tratamiento, en pacientes de 70 o más años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LABORATORIO AUSTRAL S.A:	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------	---------	---------------	-------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO AUSTRAL S.A.	4749/19	OLASCOAGA 951	NEUQUEN - NEUQUÉN	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000729-20-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA