



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-42409412-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-42409412-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEBILA / NEBIVOLOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, NEBIVOLOL (COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO) 2,5 mg – 5 mg – 10 mg; aprobada por Certificado N° 54.436.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEBILA / NEBIVOLOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, NEBIVOLOL (COMO NEBIVOLOL CLORHIDRATO) 2,5 mg – 5 mg – 10

mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario 2,5 mg: IF-2019-50533126-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 5 mg: IF-2019-50532875-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 10 mg: IF-2019-50532602-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-50533388-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-50533774-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.436, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-42409412-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.24 09:50:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.24 09:50:51 -0300'

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**NABILA
NEBIVOLOL 10 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42409412- MONTE VERDE - Rotulo primario 10 mg - Certificado N54436.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:38:18 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:38:19 -03'00'

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**NABILA
NEBIVOLOL 5 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42409412- MONTE VERDE - Rotulo primario 5 mg - Certificado N54436

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:38:44 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:38:46 -03'00'

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**NABILA
NEBIVOLOL 2,5 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42409412- MONTE VERDE - Rotulo primario 2,5 mg - Certificado N54436

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:39:14 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:39:14 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

NABILA
NEBIVOLOL
Comprimidos 2,5 mg – 5 mg – 10 mg
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 2,5 mg contiene:

Nebivolol	2,500 mg
(Equivalente a Nebivolol clorhidrato)	2,725 mg)

Excipientes: polisorbato 80, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Nebivolol	5,000 mg
(Equivalente a Nebivolol clorhidrato)	5,450 mg)

Excipientes: polisorbato 80, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Nebivolol	10,000 mg
(Equivalente a Nebivolol clorhidrato)	10,900 mg)

Excipientes: polisorbato 80, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Betabloqueante cardioselectivo.

Código ATC: C07AB12

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.

ACCION FARMACOLOGICA

Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o *d-nebivolol*) y RSSS-nebivolol (o *l-nebivolol*) y 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.

Nebivolol reduce 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.

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.

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

FARMACOCINETICA

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.

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.

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

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.

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 hidroxi-metabolitos.

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg. La farmacocinética de nebivolol no se afecta por la edad.

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.

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.

POSOLOGIA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

Hipertensión:

La dosis es de 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 solo tras 4 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 beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha, un efecto antihipertensivo adicional se ha observado sólo combinando nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg.

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.

Los pacientes deben tener una insuficiencia cardiaca crónica estable sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 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 estabilizada durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con nebivolol.

El ajuste de la dosis inicial a realizarse de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bimestrales 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.

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

La aparición de acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se estime conveniente.

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

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

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

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada para el tratamiento de la hipertensión arterial es 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 5 mg.

No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave (creatinina sérica = 250 $\mu\text{mol/l}$). Por lo tanto, el uso de NABILA en estos pacientes no está recomendado.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por lo tanto, el uso de NABILA en estos pacientes está contraindicado.

Ancianos:

En pacientes mayores de 65 años, la dosis inicial recomendada para el tratamiento de la hipertensión 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.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

Niños y adolescentes:

La eficacia y seguridad de NABILA en niños y adolescentes menores de 18 años no se ha establecido. No hay datos disponibles. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

Forma de administración:

Vía oral.

Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.

Además, como sucede con otros agentes beta-bloqueantes, nebivolol está contraindicado en:

- Enfermedad del seno, incluyendo bloqueo seno-auricular.
- 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 previo al inicio de la terapia).

- Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg).
- Alteraciones graves de la circulación periférica.

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 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 cardíaca 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, por ejemplo 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 cardiaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular. La interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado.

PRECAUCIONES

Interacciones

- Interacciones farmacodinámicas:

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

Combinaciones no recomendadas:

- Antiarrítmicos de Clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción aurículo-ventricular 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 aurículo-ventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con beta-bloqueantes puede desencadenar una profunda hipotensión y un bloqueo aurículo-ventricular.
- Antihipertensivos de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de acción central puede empeorar la insuficiencia cardiaca por un descenso del tono simpático a nivel central (reducción de la frecuencia cardiaca 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 aurículo-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 anestesiista debe ser informado cuando el paciente esté tomando nebivolol.

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

- Baclofeno, amifostina: 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.

Combinaciones a tener en cuenta:

- Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción aurículo-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 (amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina): 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 severa y bloqueo cardíaco).

- 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 prescribirse simultáneamente.

Combinando nebivolol con nicardipina se incrementaron ligeramente los niveles en plasma de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La administración junto con

alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afectó la farmacocinética de nebivolol.

Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

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 selectivo beta1.

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 utero-placentario 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.

Efectos 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. Los estudios farmacodinámicos han demostrado que nebivolol no afecta la función psicomotora. Cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, los pacientes deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga.

REACCIONES ADVERSAS

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Edema angioneurótico e hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Pesadillas, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, vértigo, parestesia
	Muy raras	Síncope

Trastornos oculares	Poco frecuentes	Visión alterada
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Bradycardia, insuficiencia cardiaca o empeoramiento, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión/hipotensión postural, (aumento de) claudicación intermitente, edema de miembros inferiores
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
	Poco frecuentes	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Constipación, náuseas, diarrea
	Poco frecuentes	Dispepsia, flatulencia, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito, rash eritematoso
	Muy raras	Agravamiento de la psoriasis
	No conocida	Urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Impotencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	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.

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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o 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 neбиволол.

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 fármaco todavía presente en el tracto gastrointestinal debe evitarse mediante lavado gástrico, administración de carbón activado y un laxante. Puede requerirse respiración artificial.

La bradicardia o reacciones vagales importantes deben tratarse por administración de atropina o metilatropina.

La hipotensión y el shock deben tratarse con plasma/substitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas.

El efecto beta-bloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de 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 infusión IV 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 RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELEFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

En su envase original a temperatura ambiente hasta 30° C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO N°: 54.436

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 62 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: / /

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 63 de 117

FARM. YARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42409412- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N54436

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:39:41 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:39:43 -03'00'

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

NABILA
NEBIVOLOL
Comprimidos 2,5 mg – 5 mg – 10 mg
Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es NABILA y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar NABILA
- 3- ¿Cómo tomar NABILA?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES NABILA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

NABILA contiene nebivolol, un fármaco que pertenece al grupo de los agentes beta bloqueantes selectivos (es decir, con una acción selectiva sobre el sistema cardiovascular).

Previene el aumento de la frecuencia cardíaca y controla la fuerza de bombeo del corazón. También ejerce una acción dilatadora sobre los vasos sanguíneos, lo que contribuye también a disminuir la presión arterial.

NABILA se utiliza en el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión).

NABILA también se utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca crónica de leve a moderada en pacientes de 70 o más años, administrado conjuntamente con otros medicamentos.

2- ANTES DE TOMAR NABILA

No tome NABILA

- Si es alérgico (hipersensible) a nebivolol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si usted padece una o más de las siguientes alteraciones:
 - Presión sanguínea baja.

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 64 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTÉ VERDE S.A.

- Problemas de circulación en brazos o piernas.
- Latido del corazón muy lento (menos de 60 latidos cardiacos por minuto).
- Otros problemas graves del ritmo cardiaco (p.ej., bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, trastornos de conducción del corazón).
- 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 no tratado (tumor en las glándulas adrenales).
- Trastornos de la función del hígado.
- Un trastorno metabólico caracterizado por acidosis metabólica, por ejemplo, cetoacidosis diabética.

Tenga especial cuidado:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar NABILA

Debe informar a su médico si tiene o desarrolla algunos de los siguientes problemas:

- Latidos del corazón anormalmente lentos.
- Angina de Prinzmetal (dolor en el pecho debido a espasmos cardiacos).
- Insuficiencia cardiaca crónica no tratada.
- Bloqueo cardiaco de primer grado (trastorno que afecta al ritmo cardiaco)
- Mala circulación en los brazos o piernas, p.ej., enfermedad o síndrome de Raynaud, o dolor al caminar parecido a un calambre.
- Problemas respiratorios crónicos.
- Diabetes: este medicamento no tiene ningún efecto sobre los niveles de azúcar en sangre, pero puede enmascarar los signos de alarma producidos por un bajo nivel de azúcar (p.ej., palpitaciones, latido rápido del corazón)
- Hiperactividad de la glándula tiroidea: este medicamento puede enmascarar los signos debidos a esta alteración, tales como frecuencia cardiaca 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 debe de ser operado, informe siempre a su anestesista que está tomando NABILA.
- Si tiene problemas graves del riñón, consulte a su médico antes de tomar NABILA para tratar su insuficiencia cardiaca.

Al inicio de su tratamiento de insuficiencia cardiaca crónica, usted será controlado regularmente por un médico.

Este tratamiento no debe interrumpirse súbitamente a menos de que esté evaluado e indicado claramente por su médico.

Tenga en cuenta que:

NABILA no está recomendado para su uso en niños y adolescentes debido a la falta de

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 65 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

datos al respecto.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos con o sin receta médica, suplementos vitamínicos o productos naturales. Ciertos medicamentos no pueden utilizarse al mismo tiempo, mientras que otros requieren cambios específicos (por ejemplo en la dosis).

Especialmente, informe a su médico si, además de nebivolol, está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

- Medicamentos para el control de la presión sanguínea o medicamentos para los problemas cardiacos (como, amiodarona, amlodipina, cibenzolina, clonidina, digoxina, diltiazem, disopiramida, felodipina, flecainida, guanfacina, hidroquinidina, lacidipina, lidocaina, metildopa, mexiletina, moxonidina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nitrendipina, propafenona, quinidina, rilmenidina, verapamilo).
- Sedantes y medicamentos para la psicosis (enfermedad mental) como barbitúricos (también utilizado para la epilepsia), fenotiazina (también utilizado para los vómitos y náuseas) y tioridazina.
- Medicamentos utilizados para la depresión como amitriptilina, paroxetina, fluoxetina.
- Medicamentos utilizados para la anestesia durante una operación.
- Medicamentos para el asma, descongestionantes nasales y algunos medicamentos para tratar alteraciones oculares como glaucoma (aumento de la presión en el ojo) o dilatación de la pupila.
- Baclofeno (un medicamento antiespasmódico).
- Amifostina (un medicamento protector utilizado durante el tratamiento del cáncer).

Todos estos medicamentos, así como el nebivolol pueden influenciar en la presión sanguínea y/o a la función cardiaca.

- Medicamentos para tratar el exceso de acidez o úlceras en el estómago (fármacos antiácidos), como cimitedina; debe tomar nebivolol durante la comida y el antiácido entre comidas.

Si usted está embarazada o quiere quedar embarazada o se encuentra en período de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar un medicamento.

NABILA no debe tomarse durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario.

Si usted está en período de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar un medicamento. No se recomienda el uso de NABILA durante la lactancia.

Este medicamento puede causar mareos o fatiga. Si nota que le afecta, no conduzca o use máquinas.

3- ¿CÓMO TOMAR NABILA?

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

NABILA puede tomarse antes, durante o después de la comida, pero alternativamente, puede tomarlo independientemente de las comidas. El comprimido se toma mejor con

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

un poco de agua.

Tratamiento de hipertensión arterial

- La dosis habitual es de 5 mg por día. Tome su dosis preferiblemente a la misma hora del día.
- Los pacientes ancianos y los pacientes con alteraciones renal es generalmente comienzan con 2,5 mg al día.
- El efecto terapéutico sobre la presión arterial se hace evidente después de 1-2 semanas de tratamiento. Ocasionalmente, el efecto óptimo se alcanza solo después de 4 semanas.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

- Su tratamiento será iniciado y supervisado de cerca por un médico experimentado.
 - Su médico comenzará su tratamiento con 1.25 mg por día. La dosis se incrementará después de 1-2 semanas a 2.5 mg por día, después hasta 5 mg por día y luego a 10 mg por día hasta alcanzar la dosis óptima para su tratamiento. Su médico le recetará la dosis adecuada para usted en cada paso y debe seguir de cerca sus instrucciones.
 - La dosis máxima recomendada es de 10 mg al día.
- Deberá estar bajo la supervisión de un médico experimentado durante 2 horas cuando comience el tratamiento y cada vez que aumente su dosis.
 - Su médico puede reducir su dosis si es necesario.
 - No interrumpa el tratamiento bruscamente, ya que esto puede empeorar su insuficiencia cardíaca.
 - Los pacientes con problemas renales graves no deben tomar este medicamento para la insuficiencia cardíaca crónica.
 - Tome su medicamento una vez al día, preferiblemente aproximadamente a la misma hora del día.
 - Su médico puede decidir combinar NABILA con otros medicamentos para tratar su condición.

Si olvidó tomar NABILA:

Si se ha olvidado de tomar una dosis de NABILA, pero se acuerda un poco después de cuándo debía tomarla, tómela de la forma habitual.

Sin embargo, si el tiempo transcurrido es largo (varias horas), de forma que la toma de la próxima dosis ya está cerca, sátese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis normal a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Debe procurar evitar el olvido repetido de la toma de la medicación.

Si interrumpe el tratamiento con NABILA:

Debe consultar siempre con su médico antes de interrumpir el tratamiento con NABILA, cuando lo está tomando para su presión sanguínea elevada o insuficiencia cardíaca crónica.

No debe interrumpir bruscamente el tratamiento con NABILA dado que esto podría

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

empeorar temporalmente su insuficiencia cardiaca. En caso que sea necesario interrumpir el tratamiento con NABILA para la insuficiencia cardiaca crónica, deberá disminuirse gradualmente la dosis diaria, a base de reducir la dosis a la mitad en intervalos semanales.

Si tomó más NABILA del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, nebivolol puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Cuando NABILA se utiliza para el tratamiento de la presión sanguínea alta, los posibles efectos adversos son:

- Efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 personas):
Dolor de cabeza, mareo, cansancio, picazón inusual o sensación de hormigueo, diarrea, constipación, náuseas, dificultad para respirar/ sensación de falta de aire, sudoración de manos o pies.
- Efectos adversos poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 personas):
Disminución de la frecuencia cardiaca u otras alteraciones cardiacas, presión arterial baja, dolores de tipo calambre al caminar, visión alterada, impotencia sexual, sentimiento de depresión, dificultad para la digestión (dispepsia), gases en el estómago o intestino, vómitos, erupción de la piel, picazón, dificultad para respirar como en el asma, pesadillas.
- Efectos adversos muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 personas):
Desmayos, agravamiento de la psoriasis.
- Efectos con frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Reacciones alérgicas, tales como erupciones cutáneas generalizadas (reacciones de hipersensibilidad). Hinchazón súbita de la zona de los labios, párpados y/o de la

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 68 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
CC-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

lengua pudiendo acompañarse de dificultad para respirar aguda (angioedema).
Urticaria (erupción cutánea notable por pápulas de color rojo pálido, elevadas y con picazón de causas alérgicas o no alérgicas).

En la insuficiencia cardiaca crónica, los efectos adversos observados son:

- Efectos adversos muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 personas):
Frecuencia cardiaca baja, mareos.
- Efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 personas):
Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, presión arterial baja (como una sensación de desmayo al ponerse de pie rápidamente), imposibilidad de tolerar este medicamento, trastorno leve del ritmo cardiaco (bloqueo aurículo-ventricular de primer grado), hinchazón de las piernas (hinchazón de los tobillos).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

En su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

No utilice NABILA después de la fecha de vencimiento que se encuentra en el envase.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

El principio activo de NABILA es neбиволол.

Los demás componentes son: polisorbato 80, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio.

Presentación:

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO N°: 54.436

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 69 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
C.O. DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TECNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

Fecha de última revisión: / /

IF-2019-42693598-APN-DGA#ANMAT

Página 70 de 117

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-42409412- MONTE VERDE - Inf. pacientes - Certificado N54436

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:40:21 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:40:22 -0300'