



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-00196194-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-00196194-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MOBAN 5 – MOBAN 10 / NEBIVOLOL CLORHIDRATO (EQUIVALENTE A NEBIVOLOL), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / MOBAN 5: NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,45 mg (EQUIVALENTE A 5 mg NEBIVOLOL) - MOBAN 10: NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,90 mg (EQUIVALENTE A 10 mg NEBIVOLOL); aprobado por Certificado N° 57.476.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MOBAN 5 – MOBAN 10 / NEBIVOLOL CLORHIDRATO (EQUIVALENTE A NEBIVOLOL), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / MOBAN 5: NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,45 mg (EQUIVALENTE A 5 mg NEBIVOLOL) - MOBAN 10: NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,90 mg (EQUIVALENTE A 10 mg NEBIVOLOL); el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-45111605-APN-DERM#ANMAT y la nueva información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-45112052-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.476, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con el de prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-00196194-APN-DGA#ANMAT

F1b

ae

PROYECTO DE PROSPECTO

MOBAN®

NEBIVOLOL CLORHIDRATO

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

MOBAN® 5

Cada comprimido contiene:

Nebivolol clorhidrato..... 5,45 mg (equivalente a 5 mg de nebivolol)

Excipientes: celulosa microcristalina 30 mg; estearato de magnesio 500 mcg; croscarmellosa sodica 2 mg; dióxido de silicio coloidal 500 mcg; amarillo quinolina (laca alumínica al 30%) 100 mcg; lactosa c.s.p. 100 mg

MOBAN® 10

Cada comprimido contiene:

Nebivolol clorhidrato..... 10,90 mg (equivalente a 10 mg de nebivolol)

Excipientes: celulosa microcristalina 60 mg; estearato de magnesio 1 mg; croscarmellosa sodica 4 mg; dióxido de silicio coloidal 1 mg; amarillo quinolina (laca alumínica al 30%) 200 mcg; lactosa c.s.p. 200 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: agente beta-bloqueante, selectivo, código ATC: C07AB12.

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipertensión esencial.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes ancianos de 70 o más años.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

El nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o d-nebivolol) y RSSS-nebivolol (l-nebivolol). Es un fármaco 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 su interacción con la vía de la L-arginina/óxido nítrico.

Dosis únicas y repetidas del 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, el nebivolol carece de antagonismo alfa-adrenérgico.

Durante el tratamiento agudo y crónico 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. La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas, en comparación con otros antagonistas de los receptores beta-1, no está completamente establecida.

En pacientes hipertensos, aumenta la respuesta vascular a la 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 el 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, el nebivolol no tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia.

Farmacocinética:

Absorción: ambos enantiómeros del nebivolol son rápidamente absorbidos después de su administración oral. La absorción no se afecta por las comidas; el nebivolol se puede administrar con o sin las comidas.

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

Biotransformación: se metaboliza ampliamente, en parte a hidroxi-metabolitos activos. El nebivolol se metaboliza vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además, se forman glucurónidos de los hidroxi-metabolitos. El metabolismo de nebivolol mediante hidroxilación aromática está supeditado al polimorfismo oxidativo genético que depende de CYP2D6. La biodisponibilidad oral del nebivolol como promedio es del 12% en metabolizadores rápidos y es virtualmente completa en metabolizadores lentos. En el estado estacionario y para iguales niveles de dosis, el máximo de concentración plasmática para el nebivolol inalterado es unas 23 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores rápidos. Cuando se considera al fármaco inalterado más los metabolitos, la diferencia en el máximo de concentraciones plasmáticas es de 1,3 a 1,4 veces. A causa de la variación del 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 estacionario en la mayoría de los individuos (metabolizadores rápidos) se alcanzan en 24 horas para el nebivolol y en pocos días para los hidroxi-metabolitos.

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

Eliminación: 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 del nebivolol no modificado es de menos del 0,5% de la dosis.

Datos preclínicos sobre seguridad.

En los datos preclínicos obtenidos de estudios convencionales de genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y carcinogénesis potencial, sólo se registraron efectos adversos

sobre la función reproductora en dosis elevadas, que superan en varias veces la dosis máxima recomendada para el ser humano y no muestran un riesgo especial para los humanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Hipertensión (adultos): la dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1-2 semanas de iniciado el tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza sólo tras 4 semanas de tratamiento.
- Combinación con otros agentes antihipertensivos: los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha, un efecto antihipertensivo adicional se ha observado sólo combinando nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 -25 mg.
- Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada 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, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica ≥ 250 $\mu\text{mol/L}$). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado.
- Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente, la administración de nebivolol en estos pacientes está contraindicada.
- Pacientes de edad avanzada: en pacientes mayores de 65 años la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 5 mg. Sin embargo, dada la limitada experiencia con pacientes mayores de 75 años, en estos pacientes la administración se debe realizar con precaución y se deben monitorizar de forma continuada.
- Niños y adolescentes: no se han realizado estudios en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.
- Insuficiencia cardíaca crónica: el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA JARAQUEM
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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

El ajuste de la dosis inicial se debe realizar de acuerdo a la siguiente pauta a intervalos semanales o bisemanales según la tolerabilidad del paciente: 1,25 mg de nebivolol incrementado a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, seguido de 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 10 mg 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 cardíaca, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) 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 cardíaca 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 cardíaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo aurículo-ventricular).

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

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.
- Enfermedad del seno, incluyendo bloqueo seno-atrial.
- Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
- Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.
- Bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia).
- Hipotensión (presión arterial sistólica <90 mmHg).
- Alteraciones graves de la circulación periférica.
- Combinaciones con floctafenina y sultoprida.

ADVERTENCIAS

- Anestesia: el bloqueo beta continuado reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta para 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, tales como el ciclopropano, éter o tricloroetileno. El paciente puede ser protegido frente a reacciones vagales mediante la 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 los antagonistas beta-adrenérgicos debe ser discontinuado gradualmente, por ej.: en 1-2 semanas. Si es necesario, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho.

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.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

ROSANA LARA QUIJAN
APODERADA

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

- Metabólico/Endócrino: el nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos, se debe tener precaución en pacientes diabéticos, ya que el 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.
- 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.
- Los beta-bloqueantes pueden provocar una disminución de la lagrimación.
- 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 está claramente indicado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Combinaciones contraindicadas:

- Floctafenina (AINE): los beta-bloqueantes pueden impedir las reacciones cardiovasculares de compensación asociadas a la hipotensión o al shock que pueden inducirse por floctafenina.
- Sultoprida (antipsicótico): el nebivolol no debe administrarse de forma concomitante con sultoprida ya que existe un mayor riesgo de arritmia ventricular.

Combinaciones 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".

Combinaciones 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, se debe evitar la interrupción repentina del tratamiento beta-bloqueante. El anestesista debe ser informado cuando el paciente esté tomando nebivolol.
- Insulina y fármacos antidiabéticos orales: aunque el nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).
- Baclofeno (relajante muscular), amifostina (adyuvante antineoplásico): es probable que el uso concomitante con antihipertensivos incremente una bajada de la presión sanguínea, por ello, la dosis de la medicación antihipertensiva deberá ajustarse de forma adecuada.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

RISANA LARA KEVIN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Mefloquina (medicamento antimalaria): teóricamente la coadministración con agentes bloqueantes beta-adrenérgicos podría contribuir a la prolongación del intervalo QTc.

Combinaciones a tener en cuenta:

- Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrio-ventricular. Los estudios clínicos con nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de interacción, el 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 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 del nebivolol. Dado que el nebivolol puede tomarse con las comidas y los antiácidos entre comidas, ambos tratamientos pueden co-prescribirse.
- Combinando el 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 del nebivolol.
- El nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: el 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 del 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 de los beta-adrenoceptores es necesario, es preferible administrar un bloqueante adrenérgico beta-1-selectivo.

El 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 hipoglucemia y bradicardia.

Lactancia: los estudios en animales han demostrado que el nebivolol se excreta por la leche materna. Se desconoce si este principio activo se excreta por la leche humana. La mayoría de los beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como el nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna en grado variable. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. Por lo tanto, las madres que estén recibiendo nebivolol no deben dar el pecho

Fertilidad: el nebivolol no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en las ratas, excepto a dosis varias veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos, cuando se observaron efectos adversos en los órganos reproductores masculinos y femeninos de ratas y ratones. Se desconoce el efecto del nebivolol sobre la fertilidad humana.

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 el nebivolol 5 mg 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 están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca 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:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico				Edema angioneurótico, hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		Pesadillas, depresión		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, vértigo, parestesia		Síncope	
Trastornos oculares		Visión alterada		
Trastornos cardíacos		Bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV		
Trastornos vasculares		Hipotensión, claudicación intermitente		

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIBERTELMAO
 APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARHOYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Broncoespasmo		
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náuseas, diarrea	Dispepsia, flatulencia, vómitos		
Trastornos de la piel y 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 cardíaca crónica.

Los datos de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica se obtuvieron de un ensayo clínico controlado, en el que se incluyeron 1.067 pacientes que fueron tratados con nebivolol y 1.061 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 cardíaca crónica:

- El empeoramiento de la insuficiencia cardíaca 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.

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 cardíaca aguda.

Tratamiento: en el caso de una sobredosificación o en caso de hipersensibilidad, el paciente se debe mantener 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 con la 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 glucacón. 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 los casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

O concurrir al hospital más cercano.

PRESENTACIONES

Envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN PERMITIDA ENTRE 15 - 30 °C.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bloquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 57476

Fecha de última revisión:/.../....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-00196194 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 16:18:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 16:18:24 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MOBAN®
NEBIVOLOL CLORHIDRATO**

Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

MOBAN®

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

Moban® 5

Cada comprimido contiene:

Nebivolol clorhidrato..... 5,45 mg (equivalente a 5 mg de nebivolol)

Excipientes: celulosa microcristalina 30 mg; estearato de magnesio 500 mcg;
croscarmellosa sodica 2 mg; dióxido de silicio coloidal 500 mcg; amarillo quinolina (laca
alumínica al 30%) 100 mcg; lactosa c.s.p. 100 mg.

Moban® 10

Cada comprimido contiene:

Nebivolol clorhidrato..... 10,90 mg (equivalente a 10 mg de nebivolol)

Excipientes: celulosa microcristalina 60 mg; estearato de magnesio 1 mg; croscarmellosa
sodica 4 mg; dióxido de silicio coloidal 1 mg; amarillo quinolina (laca alumínica al 30%)
200 mcg; lactosa c.s.p. 200 mg.

1.- ¿QUÉ ES MOBAN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Moban® es un medicamento que contiene el principio activo nebivolol. Pertenece al grupo denominado "beta-bloqueantes selectivos" y se utiliza para:

- El tratamiento de la hipertensión esencial.
- El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado al tratamiento estándar en pacientes a partir de los 70 años.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KILMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

2.- ANTES DE TOMAR MOBAN®

No tome Moban®:

- Si es alérgico al nevíbolol o a alguno de los excipientes.
- Si tiene problemas en el hígado.
- Si tiene insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto agudo de miocardio.
- Si le han diagnosticado alteraciones del ritmo cardíaco sin la incorporación de un marcapasos (síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoauricular o bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado).
- Si tiene asma o dificultad grave para respirar.
- Si tiene un tumor de la glándula adrenal llamado feocromocitoma.
- Si tiene acidosis metabólica.
- Si tiene bradicardia (menos de 60 latidos por minuto).
- Si tiene hipotensión (disminución de la presión arterial).
- Si tiene alteraciones en la circulación sanguínea.
- Si está tomando medicamentos que contienen floctafenina o sulpirida.

Tenga especial cuidado con Moban® y ante cualquier duda consulte a su médico si tiene:

- Problemas cardíacos y no está en tratamiento.
- Una condición llamada "Enfermedad de Raynaud" (circulación sanguínea deficiente en brazos y piernas).
- Bloqueo cardíaco de primer grado.
- Angina de Prinzmetal (afección cardíaca).
- Diabetes.
- Hipertiroidismo.
- Problemas respiratorios.
- Psoriasis.
- Fiebre del heno u otras alergias.
- Sequedad de los ojos.
- Una intervención quirúrgica programada.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Moban® y viceversa; en especial:

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARÍA VERA ZEMAN
AFONERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Verapamilo, diltiazem, clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina, amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina (utilizados para tratar la presión arterial elevada).
- Amiodarona, quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona (utilizados para tratar arritmias cardíacas).
- Paroxetina, fluoxetina, tioridiazina (utilizadas para tratar la depresión).
- Barbitúricos (utilizados para tratar la epilepsia, ansiedad o el insomnio).
- Baclofeno (utilizado como relajante muscular).
- Amifostina (utilizada en terapia anticancerígena).
- Mefloquina (utilizada para tratar la malaria).
- Nitratos orgánicos (utilizados para tratar la angina de pecho).
- Quinidina (utilizada para tratar arritmias cardíacas).
- Terbinafina (utilizada para tratar infecciones por hongos).
- Bupropión (utilizado en la terapia anti tabáquica y/o para tratar la depresión).
- Cloroquina (utilizada para tratar la malaria o la artritis reumatoidea).
- Levomepromazina (utilizada para tratar la psicosis).
- Estimulantes que contienen dopamina o descongestivos que contienen efedrina.
- Insulina u otros antidiabéticos orales.

Niños y adolescentes:

No debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

Es posible que su médico modifique la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Se debe tener en cuenta que, ocasionalmente, pueden aparecer mareos y fatiga por disminución de la presión arterial. En estos casos, no conduzca ni utilice máquinas. Estos efectos son más probables que aparezcan al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis.

3.- ¿CÓMO TOMAR MOBAN®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

- Hipertensión: la dosis es de un comprimido (5 mg) al día.
- Insuficiencia cardíaca crónica: debe iniciarse con un aumento gradual, hasta alcanzar la dosis óptima de mantenimiento.

El ajuste de la dosis inicial se debe realizar de acuerdo a la siguiente pauta: 1,25 mg al inicio, incrementado a 2,5 mg, una vez al día; seguido de 5 mg, una vez al día y finalmente 10 mg, una vez al día. Según la tolerabilidad del paciente, el ajuste será semanal o quincenal.

La dosis máxima recomendada es de 10 mg, una vez al día.

Se recomienda tomar los comprimidos todos los días a la misma hora.

El inicio del tratamiento y cada aumento de la dosis se deberá realizar bajo la supervisión de un médico.

Toma de Moban® con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento.

Si toma más Moban® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Una sobredosis podría dar lugar a la disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial y dificultad para respirar.

Si olvidó tomar Moban®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Moban®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Ante cualquier duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, deje de tomar Moban® y comuníquese inmediatamente con su médico o vaya al hospital más cercano:

- Sensación de opresión en el pecho y dificultad para respirar.
- Reacciones alérgicas graves que pueden causar erupción cutánea, picazón, urticaria o inflamación de la cara, labios, boca o garganta; dificultando la respiración o la deglución.
- Dificultad para respirar y fatiga tras una ligera actividad física o inflamación de los pies o piernas como consecuencia de la retención de líquidos.
- Alteraciones del pulso cardíaco.
- Problemas oculares (inflamación, sequedad, enrojecimiento o sensación de cuerpo extraño en los párpados).
- Problemas de salud mental (psicosis) que puede incluir oír, ver o sentir cosas que no existen (alucinaciones), creencias falsas (ideas delirantes), confusión, pensamientos y/o comportamientos molestos o inusuales.

Otros posibles efectos adversos incluyen:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza; picazón o sensación de hormigueo, desvanecimiento al ponerse de pie; estreñimiento, náuseas o diarrea; cansancio; retención de líquidos (edema); dificultad para respirar.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pesadillas, depresión, problemas en la visión; disminución de la frecuencia cardíaca, otras alteraciones cardíacas, disminución de la presión arterial; dificultad o dolor al caminar, incluyendo calambres musculares; broncoespasmo; indigestión, gases y vómitos; disfunción eréctil; erupción y picazón en la piel.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): desmayo; empeoramiento de la psoriasis o sarpullido con manchas rojas en la piel, a menudo con descamaciones plateadas.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones alérgicas en todo el cuerpo con erupción cutánea generalizada (reacciones de hipersensibilidad); inflamación de rápida aparición, especialmente alrededor de los

labios, los ojos o la lengua, con posible dificultad repentina para respirar (angioedema); erupción cutánea, de color rojo pálido, con picazón (urticaria).

- Se han notificado los siguientes efectos adversos con medicamentos del mismo tipo que el nebivolol por lo que también podrían observarse con este medicamento. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles: Fenómeno de Raynaud (coloración azulada de la piel de los dedos de las manos y de los pies) y sequedad ocular.

En un estudio clínico sobre insuficiencia cardíaca crónica, se observaron los siguientes efectos adversos:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): mareo; disminución de la frecuencia cardíaca.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): empeoramiento de la insuficiencia cardíaca; hipotensión arterial; intolerancia al nebivolol; arritmias (bloqueo AV de primer grado); inflamación de las extremidades inferiores.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 - Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

5.- CONSERVACIÓN DE MOBAN®

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN PERMITIDA ENTRE 15 - 30 °C.

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"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".

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 57.476

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-00196194 inf pac

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 16:19:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 16:19:02 -03:00