

Informações Essenciais Compatíveis com o RCM_Nebilet

NOME DO MEDICAMENTO NEBILET 5 mg, comprimidos. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido de NEBILET contém 5 mg de nebulivol (sob a forma de cloridrato de nebulivol). **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimido. Comprimido circular, branco e com ranhura de quebra em cruz. O comprimido pode ser dividido em quatro partes iguais. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

Indicações terapêuticas: Tratamento da hipertensão essencial. Tratamento da insuficiência cardíaca crónica estável, ligeira e moderada, em associação com as terapêuticas padronizadas nos doentes idosos com idade ≥ 70 anos. **Posologia e modo de administração:** **Hipertensão Adultos:** A dose diária é um comprimido (5 mg), de preferência à mesma hora do dia. A redução da pressão arterial é evidente após 1-2 semanas de tratamento. Ocasionalmente, o efeito óptimo só é atingido ao fim de 4 semanas. **Associação com outros agentes anti-hipertensores:** Os Beta-bloqueadores podem ser utilizados isolados ou em associação com outros agentes anti-hipertensores. Até à data apenas foi observado um efeito anti-hipertensor aditivo quando se associaram 5 mg de NEBILET com 12,5 - 25 mg de hidroclorotiazida. **Doentes com insuficiência renal:** Nos doentes com insuficiência renal, a dose inicial recomendada é 2,5 mg por dia. Se necessário, a dose diária pode ser aumentada até 5mg. **Doentes com insuficiência hepática:** A informação disponível sobre doentes com insuficiência hepática, ou com função hepática diminuída, é limitada. Por isso, o uso de NEBILET nestes doentes está contra-indicado. **Idosos:** Nos doentes com mais de 65 anos, a dose inicial recomendada é de 2,5mg por dia. Se necessário, a dose diária pode ser aumentada para 5 mg. Contudo, face à experiência diminuta em doentes com idade superior a 75 anos, devem ser tomadas precauções e proceder-se a uma monitorização rigorosa destes doentes. **População pediátrica:** A eficácia e a segurança do Nebilet, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, não se encontram estudadas. Não existem dados disponíveis. Assim, a utilização na população pediátrica não está recomendada. **Insuficiência cardíaca crónica (ICC)** O tratamento da insuficiência cardíaca crónica estável tem de ser iniciado com um ajustamento posológico gradual até que a dose óptima individual de manutenção seja alcançada. Os doentes devem ter insuficiência cardíaca crónica estável sem manifestação de insuficiência cardíaca aguda nas últimas seis semanas. É recomendável que o médico tenha experiência no tratamento da insuficiência cardíaca crónica. Para os doentes já medicados com terapêutica cardiovascular, incluindo diuréticos e/ou digoxina e/ou inibidores da ECA e/ou antagonistas da angiotensina II, a dose destes fármacos deve ser estabilizada duas semanas antes de se iniciar o tratamento com NEBILET. O ajustamento posológico inicial deve ser estabelecido de acordo com as seguintes fases, com intervalos de uma a duas semanas, de acordo com a tolerância do doente: 1,25mg de nebulivol, uma vez por dia, aumentando para 2,5mg, uma vez por dia, depois para 5mg, uma vez por dia, e posteriormente para 10mg, uma vez por dia. A dose máxima recomendada é de 10mg de nebulivol uma vez por dia. O início do tratamento e cada aumento da dose devem ser monitorizados por um médico experiente, durante pelo menos 2 horas, a fim de assegurar que o estado clínico do doente se mantém estável (sobretudo no respeitante à pressão arterial, frequência cardíaca, distúrbios da condução, sinais de agravamento de insuficiência cardíaca). A ocorrência de efeitos adversos pode impedir que todos doentes possam ser tratados com a dose máxima recomendada. Se necessário, a dose alcançada pode ser diminuída passo a passo e reintroduzida se for adequado. Durante a fase de ajustamento posológico, em caso de agravamento de insuficiência cardíaca ou intolerância, recomenda-se em primeiro lugar a redução da dose de nebulivol ou a suspensão imediata se for necessária (em caso de hipotensão grave, agravamento da insuficiência cardíaca com edema pulmonar agudo, choque cardiogénico, bradicardia sintomática ou bloqueio aurículo-ventricular). O tratamento da insuficiência cardíaca crónica estável com o nebulivol é geralmente um tratamento de longa duração. Não é recomendável suspender-se abruptamente o tratamento com nebulivol, uma vez que pode originar um agravamento transitório da insuficiência cardíaca. No caso de ser aconselhável a suspensão do tratamento, a dose deve ser gradualmente diminuída para metade, semana a semana. **Doentes com insuficiência renal:** Não é necessário ajustamento posológico em presença de insuficiência renal ligeira a moderada, uma vez que a dose máxima tolerada é ajustada individualmente. Não há experiência em doentes com insuficiência renal grave (creatinina sérica ≥ 250 $\mu\text{mol/L}$), pelo que não se recomenda a utilização de nebulivol nestes doentes. **Doentes com insuficiência hepática:** A informação disponível relativa a doentes com insuficiência hepática é limitada. Por isso, o uso de NEBILET nestes doentes está contra-indicado. **Idosos:** Não é necessário ajustamento posológico, uma vez que a dose máxima tolerada é ajustada individualmente. **População pediátrica:** A eficácia e a segurança do Nebilet, em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, não foram ainda estabelecidas. Assim, a utilização na população pediátrica não está recomendada. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Via oral. Os comprimidos podem ser tomados com as refeições. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. Insuficiência hepática ou função hepática diminuída. Insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogénico ou episódios de descompensação da insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via i.v.. Adicionalmente, tal como outros agentes beta-bloqueadores, NEBILET está contra-indicado nas seguintes situações: Doença do nóculo sinusal, incluindo o bloqueio sino-auricular. Bloqueio cardíaco do segundo e terceiro grau (sem pacemaker). Antecedentes de broncospasma e asma brônquica. Freqüocmitoma não tratado. Acidose metabólica. Bradicardia (frequência cardíaca < 60 b.p.m. antes do início do tratamento). Hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg). Perturbações circulatórias periféricas graves. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas estão listadas em separado para a hipertensão e para a ICC, devido às diferenças existentes nas doenças subjacentes. **Hipertensão** As reações adversas relacionadas, que são na maioria dos casos de intensidade ligeira a moderada, estão classificadas de acordo com as Classes de Sistemas de Órgãos e ordenadas pela sua frequência: frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), muito raras ($< 1/10.000$), desconhecidos. **Doenças do sistema imunitário Desconhecidos:** edema angioneurótico, hipersensibilidade. **Doenças do foro psiquiátrico Pouco Frequentes:** pesadelos, depressão. **Doenças do sistema nervoso Frequentes:** cefaleias, tonturas, parestesia. **Muito raros:** síncope. **Afeções oculares Pouco Frequentes:** diminuição da visão. **Cardiopatias Pouco Frequentes:** bradicardia, insuficiência cardíaca, redução da condução AV/bloqueio AV. **Vasculopatias Pouco Frequentes:** hipotensão, (agudização de) claudicação intermitente. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino Frequentes:** dispneia. **Pouco Frequentes:** broncospasma. **Doenças gastrointestinais Frequentes:** obstipação, náusea e diarreia. **Pouco Frequentes:** dispepsia, flatulência, vômitos. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Pouco Frequentes:** prurido, erupção eritematosa. **Muito raros:** agravamento da psoríase. **Desconhecidos:** urticária. **Doenças dos órgãos genitais e da mama Pouco Frequentes:** impotência. **Perturbações gerais e alterações no local de administração Frequentes:** fadiga, edema. Com alguns antagonistas beta-adrenérgicos, foram ainda relacionadas as seguintes reações adversas: alucinações, psicose, confusão, extremidades frias/cianóticas, fenómeno de Raynaud, olhos secos e toxicidade oculo-mucocutânea do tipo practolol. **Insuficiência cardíaca crónica** A informação disponível sobre as reações adversas em doentes com ICC provém de um ensaio clínico controlado com placebo que envolveu 1067 doentes medicados com nebulivol e 1061 doentes a receber placebo. Neste estudo, 449 doentes medicados com nebulivol (42,1%) relataram reações adversas, no mínimo, possivelmente relacionadas com a terapêutica, comparativamente com 334 doentes tratados com placebo (31,5%). As reações adversas mais frequentes nos doentes medicados com nebulivol foram bradicardia e tonturas, ocorrendo ambas em aproximadamente 11% dos doentes. A frequência das reações correspondentes nos doentes a receber placebo foi de aproximadamente 2% e 7%, respectivamente. Foram relacionadas as seguintes incidências para reações adversas (pelo menos, possivelmente relacionadas com o medicamento) e que são consideradas especificamente relevantes no tratamento da insuficiência cardíaca crónica: O agravamento da insuficiência cardíaca ocorreu em 5,8% de doentes a tomar nebulivol contra 5,2% de doentes a tomar placebo. A hipotensão postural foi relatada em 2,1% de doentes a tomar nebulivol contra 1,0% de doentes a tomar placebo. A intolerância ao medicamento ocorreu em 1,6% de doentes a tomar nebulivol contra 0,8% de doentes a tomar placebo. Bloqueio aurículo-ventricular de primeiro grau ocorreu em 1,4% de doentes a tomar nebulivol contra 0,9% de doentes a tomar placebo. Edema dos membros inferiores foi relatado em 1,0% de doentes a tomar nebulivol contra 0,2% de doentes a tomar placebo.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao Infarmed, I.P. (tel: +351 21 798 73 73; Linha do medicamento: 800222444 (gratuita); Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: http://extranet.infarmed.pt/page_seram_frontoffice_seramhomepage)

Informações revistas em abril de 2018. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento Comparticipado – Escalão B (Regime Geral 69%).

Informações Essenciais Compatíveis com o RCM Nebilet HCT

NOME DO MEDICAMENTO: Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg e Nebilet HCT 5 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada comprimido de Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg contém 5 mg de nebivolol (sob a forma de cloridrato de nebivolol: 2,5 mg de SRRR-nebivolol ou d-nebivolol e 2,5 mg de RSSS-nebivolol ou l-nebivolol) e 12,5 mg de hidroclorotiazida. Cada comprimido de Nebilet HCT 5 mg + 25 mg contém 5 mg de nebivolol (sob a forma de cloridrato de nebivolol: 2,5 mg de SRRR-nebivolol ou d-nebivolol e 2,5 mg de RSSS-nebivolol ou l-nebivolol) e 25 mg de hidroclorotiazida. **Excipientes:** cada comprimido contém 129,25 mg de lactose (Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg) ou 116,75 mg de lactose (Nebilet HCT 5 mg + 25 mg). **FORMA FARMACÊUTICA:** Comprimidos revestidos por película. Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg: comprimidos revestidos por película, redondos, ligeiramente biconvexos, rosados e com “5 /12,5” gravados num lado e ranhura no outro lado. A ranhura destina-se apenas a facilitar a divisão, para ajudar a deglutição, e não para dividir em doses iguais. Nebilet HCT 5 mg + 25 mg: comprimidos revestidos por película, redondos, ligeiramente biconvexos, arroxeados e com “5/25” gravados num lado. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Tratamento da hipertensão essencial. Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg combinação de dose fixa é indicado em doentes cuja tensão arterial é controlada adequadamente com nebivolol 5 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg administrados concomitantemente. Nebilet HCT 5 mg + 25 mg combinação de dose fixa é indicado em doentes cuja tensão arterial é controlada adequadamente com nebivolol 5 mg e hidroclorotiazida 25 mg administrados concomitantemente. **Posologia e modo de administração: Adultos:** Nebilet HCT 5 mg + 12,5 mg está indicado em doentes em que está provado que a tensão arterial é controlada adequadamente com nebivolol 5 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg administrados concomitantemente. A dose é um comprimido (5 mg + 12,5 mg) por dia, de preferência à mesma hora. Os comprimidos podem ser tomados às refeições. Nebilet HCT 5 mg + 25 mg está indicado em doentes em que está provado que a tensão arterial é controlada adequadamente com nebivolol 5 mg e hidroclorotiazida 25 mg administrados concomitantemente. A dose é um comprimido (5 mg + 25 mg) por dia, de preferência à mesma hora. Os comprimidos podem ser tomados às refeições. **Doentes com insuficiência renal:** Nebilet HCT não deve ser administrado a doentes com insuficiência renal grave. **Doentes com insuficiência hepática:** Os dados sobre doentes com insuficiência hepática ou com compromisso da função hepática são limitados. Por isso, a utilização de Nebilet HCT nestes doentes está contraindicada. **Idosos:** Face à experiência limitada em doentes com idade superior a 75 anos, devem ser tomadas precauções e submeter estes doentes a uma monitorização rigorosa. **População pediátrica:** Não foram realizados estudos em crianças e adolescentes. Portanto, não se recomenda a utilização em crianças e adolescentes. **Contraindicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes. Hipersensibilidade a outras substâncias derivadas da sulfonamida (dado que a hidroclorotiazida é uma substância derivada da sulfonamida). Insuficiência hepática ou compromisso da função hepática. Anúria, insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30ml/min). Insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogénico ou episódios de descompensação da insuficiência cardíaca a requerer terapêutica inotrópica por via I.V.. Síndrome do nóculo sinusal, incluindo o bloqueio sinoauricular. Bloqueio aurículoventricular de segundo e terceiro grau (sem pacemaker). Bradicardia (frequência cardíaca < 60 b.p.m. antes do início do tratamento). Hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg). Perturbações circulatórias periféricas graves. História de broncospasma e asma brônquica. Feocromocitoma não tratado. Acidose metabólica. Hipocalcemia refractária, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. **Efeitos indesejáveis:** Os acontecimentos adversos encontram-se mencionados separadamente para cada uma das substâncias ativas. **Nebivolol** As reações adversas notificadas após a administração do nebivolol em monoterapia, que são na maioria dos casos de intensidade ligeira a moderada, estão classificadas por classes de sistemas de órgãos e ordenadas pela sua frequência: Frequentes ($\geq 1/100$ a <1/10), Pouco Frequentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$), Muito raras, ($\leq 1/10.000$) e Desconhecidos. **Doenças do sistema imunitário:** edema angioneurótico, hipersensibilidade (Desconhecidos). **Perturbações do foro psiquiátrico:** pesadelos; depressão (Pouco frequentes). **Doenças do sistema nervoso:** cefaleias, tonturas, parestesia, síncope (Muito raras). **Afeções oculares:** diminuição da visão (Pouco frequentes). **Cardiopatias:** bradicardia, insuficiência cardíaca, redução da condução aurículoventricular/bloqueio aurículoventricular (Pouco frequentes). **Vasculopatias:** hipotensão, (agudização de) claudicação intermitente (Pouco frequentes). **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** dispneia (Frequentes), broncospasma (Pouco frequentes). **Doenças gastrintestinais:** obstipação, náuseas e diarreia (Frequentes), dispepsia, flatulência, vômitos (Pouco frequentes). **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** prurido, erupção eritematosa (Pouco frequentes), agravamento da psoríase (Muito raras), urticária (desconhecidos). **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** impotência (Pouco frequentes). **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** fadiga, edema (Frequentes). Foram ainda notificadas as seguintes reações adversas com alguns antagonistas b-adrenérgicos: alucinações, psicoses, confusão, extremidades frias/cianóticas, fenómeno de Raynaud, olhos secos e toxicidade oculo-mucocutânea do tipo praxolol. **Hidroclorotiazida** Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos): frequência «desconhecida»: Cancro da pele não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular) Cancro da pele não-melanoma: Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa. Os acontecimentos adversos que foram notificados com o uso de hidroclorotiazida em monoterapia incluem: **Doenças do sangue e do sistema linfático:** leucopenia, neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica, depressão da medula óssea. **Doenças do sistema imunitário:** reações anafiláticas. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** anorexia, desidratação, gota, diabetes mellitus, alcalose metabólica, hiperuricemia, desequilíbrio eletrolítico (incluindo hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocloremia, hipercalcemia), hiperglicemia, hiperamilasemia. **Perturbações do foro psiquiátrico:** apatia, estado de confusão, depressão, nervosismo, agitação, perturbações do sono. **Doenças do sistema nervoso:** convulsões, diminuição do estado de consciência, coma, cefaleia, tonturas, parestesia, paresia. **Afeções oculares:** xantopsia, visão turva, miopia (agravamento), diminuição da formação do líquido lacrimal. **Afeções do ouvido e do labirinto:** vertigens. **Cardiopatias:** arritmias cardíacas, palpitações. **Vasculopatias:** hipotensão ortostática, trombose, embolia, choque. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** dificuldade respiratória, pneumonia, doença pulmonar intersticial e edema pulmonar. **Doenças gastrointestinais:** boca seca, náuseas, vômitos, desconforto gástrico, diarreia, obstipação, dor abdominal, ileus paralítico, flatulência, sialoadenite, pancreatite. **Afeções hepatobiliares:** icterícia colestática e colelitose. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** prurido, púrpura, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, lúpus eritematoso cutâneo, vasculite necrosante, necrólise epidérmica tóxica. **Afeções musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo:** espasmos musculares, mialgia. **Doenças renais e urinárias:** compromisso renal, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, glicosúria. **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** disfunção erétil. **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** astenia, pirexia, fadiga, sede. **Exames complementares de diagnóstico:** alterações no eletrocardiograma, aumento do colesterol e dos triglicéridos. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao Infarmed, I.P. (Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); Fax: + 351 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>.

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado - Menarini International Operations Luxembourg, S.A. Representante local: A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A. Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2 - A, Rua dos Malhões nº. 1, 2770-071 Paço de Arcos, Portugal, Tel: +351 210 935 500

Informações revistas em janeiro de 2019. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento Comparticipado – Escalão B (Regime Geral 69%).