

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL****NEOBLOC COMPRIMIDO DE DISOLUCIÓN BUCAL 10 mg**

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NIEVOS	
04 AGO 2011	
N° Rei:	RF238246/10
N° Registro:	F-18801/11
Firma Profesional:	

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido de disolución bucal de 5 mg contiene:

Nebivolol (como clorhidrato) 5 mg

Excipientes (Povidona, Laurilsulfato de sodio, Polisorbato 80, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódico, Esencia limón, Sucralosa, Manitol, Celulosa microcristalina, Talco, Estearato de magnesio, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Colorante amarillo N°5 laca) c.s.p

Cada comprimido de disolución bucal de 10 mg contiene:

Nebivolol (como clorhidrato) 10 mg

Excipientes (Povidona, Laurilsulfato de sodio, Polisorbato 80, Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódico, Esencia limón, Sucralosa, Manitol, Celulosa microcristalina, Talco, Estearato de magnesio, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal) c.s.p

**CLASIFICACION FARMACOLÓGICA Y/O TERAPEUTICA**

Antihipertensivo

**FARMACOLOGÍA**

Nebivolol es un bloqueador de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. Extensamente metabolizado por la mayoría de la población y en dosis inferior o igual a 10 mg, neбивolol es preferentemente  $\beta_1$  selectivo. En pobres metabolizadores y en dosis más altas, neбивolol inhibe tanto  $\beta_1$  y  $\beta_2$ -adrenérgicos.

**Mecanismo de Acción:**

El neбивolol es un  $\beta$ -bloqueante cardioselectivo que no posee acción estabilizante de membrana ni presenta actividad simpaticomimética intrínseca. Reduce la resistencia vascular periférica por un mecanismo de relajación endotelial, que parece mediado por la vía L-argenina/óxido nítrico. El neбивolol también presenta propiedades vasodilatadoras que contribuyen al efecto antihipertensivo.

**FARMACOCINÉTICA**

Nebivolol es metabolizado por varias vías, incluyendo glucuronidación e hidroxilación por CYP2D6. El isómero activo (d-neбивolol) es efectivo en una vida media de alrededor de 12 horas en metabolizadores extensivos (la mayoría de la población), y 19 horas en metabolizadores lentos y exposición a d-neбивolol es substancialmente aumentada en metabolizadores pobres. Estos tienen menos importancia que el de costumbre, sin embargo, porque los metabolitos, incluyendo Hidroxil y Glucuronido Glucuronido (los metabolitos predominantes en la circulación), contribuyen a la acción beta-bloqueadora.

Los niveles plasmáticos de d-neбивolol aumenta en proporción a la dosis en metabolizadores extensivos (EMs) y metabolizadores pobres (PMs) por dosis sobre los 20mg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

La exposición a l-nebivolol es más alta que a la d-nebivolol pero l-nebivolol contribuye poco a la actividad del ~~la drogafármaco~~ como la afinidad al receptor beta de d-nebivolol es 1000 veces ~~mayes mayor~~ a la de l-nebivolol. Para la misma dosis, PMS logra 5 veces más alto  $C_{máx}$  y de 10 veces más alto AUC de d-nebivolol en relación a los EMs. d-nebivolol se acumula alrededor de sobre 1,5 veces sobre la dosis en diarias de nebivolol en EMs

**Absorción y distribución:**

El peak medio plasmático de concentraciones de nebivolol son aproximadamente de 1,5 a 4 horas ~~depuse después~~ de la dosis en metabolizadores extensivos y pobres.

La comida no afecta la farmacocinética de nebivolol, por lo que se puede administrar junto a las comidas.

De acuerdo a información de estudios in Vitro la unión a las proteínas plasmáticas es de 98%, principalmente albúmina.

**Metabolismo y excreción**

Nebivolol es principalmente metabolizado vía directa ~~depor~~ glucoronización glucoronidación y una parte menor por N-dealquilación y oxidación vía citocromo P450 2D6. Estos metabolitos estereoespecíficos tienen actividad farmacológica.

**INDICACIONES:**

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable leve, moderada y severa junto a terapias estándares en pacientes de edad mayor o igual a 70 años.

**POSOLOGÍA**

Vía de administración: oral

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**1.-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 disminución de la presión arterial es apreciable después de 1 a 2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza solo 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.
- 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.

- Ancianos:  
En pacientes mayores de 65 años, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 5 mg. Sin embargo, dada la limitada experiencia con pacientes mayores de 75 años, en estos pacientes la administración se debe realizar con precaución y se deben monitorizar de forma continuada.
- Niños y adolescentes:  
No se han realizado estudios en niños y adolescentes. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## 2.- 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 establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Nebivolol.

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

1,25 mg de nebivolol, incrementado a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, seguido de 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día.

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

El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se debe realizar bajo la supervisión de un médico experimentado durante un periodo 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 cardiaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculo-ventricular).

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

No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con nebivolol, 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. Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas.

- Pacientes con insuficiencia renal  
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  $\geq 250 \mu\text{mol/L}$ ). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado.
- Pacientes con insuficiencia hepática  
Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Nebivolol en estos pacientes está contraindicado.
- Ancianos  
No se requiere ajuste de dosis, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.
- Niños y adolescentes  
No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

#### CONTRAINDICACIONES

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

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

- Síndrome del nodo sinusal.
- Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
- Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.
- Bradicardia (frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia).
- Hipotensión arterial.
- Alteraciones graves de la circulación periférica.



#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

##### Anestesia:

El bloqueo beta continuado reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes.

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

Cardiovascular:

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

En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe ser discontinuado gradualmente, por ejemplo en 1 a 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 (Vea la sección INTERACCIONES)

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. Para ver la posología remítase a la Sección POSOLOGÍA. La interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado.

FOLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**INTERACCIONES****Interacciones farmacodinámicas:**

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

**Combinaciones no recomendadas:**

Antiarrítmicos de Clase I (quinidina, hidroquinidina, ~~eibenzolina~~, flecainida, disopiramida, lidocaína, ~~mexiletina~~, propafenona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular y puede aumentar el efecto inotrópico negativo (vea sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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 (vea la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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) (vea sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). 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 (vea sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Como regla general, 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 nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia).

**Combinaciones a tener en cuenta**

Glucósidos digitálicos: el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción atrio-ventricular. Los estudios clínicos con nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de interacción. Nebivolol no modifica la cinética de la digoxina.

Antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas (amlodipino, felodipino, lacidipino, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nitrendipino): el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hipotensión, y no puede excluirse un aumento del riesgo de deterioro subsiguiente de la función ventricular sistólica en pacientes con insuficiencia cardíaca.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

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 administrarse 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 Y LACTANCIA:**

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

##### Uso en el 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  $\beta$ 1-selectivo.

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

##### Uso durante la lactancia:

Estudios en animales han demostrado que nebivolol se excreta por la leche materna. Se desconoce si este principio activo se excreta por la leche humana. 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.

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

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

A las dosis recomendadas nebivolol en general es bien tolerado. Los efectos secundarios que ocurren en general son leves a moderadas, como se indica a continuación efectos secundarios según frecuencia:

**Frecuentes (  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ):** cefalea, vértigo, parestesia, disnea, estreñimiento, náuseas, diarrea, cansancio, edema

**Poco frecuentes (  $\geq 1/1.000$  a  $\leq 1/100$ ):** pesadillas, depresión, visión alterada, bradicardia, insuficiencia cardiaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV, hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente, broncoespasmo, dispepsia, flatulencia, vómitos, prurito, rash eritematoso, impotencia

**Muy raras ( $\leq 1/10.000$ ):** síncope, agravamiento de la psoriasis

**No conocidas:** Edema angioneurótico e hipersensibilidad

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**Otras reacciones** adversas que se han observado con algunos antagonistas beta-adrenérgicos son: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud, sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo practolol.

### SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosificación con beta-bloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardiaca aguda.

El 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  $\mu\text{g}/\text{min.}$ , o dobutamina, empezando con una dosis de 2,5  $\mu\text{g}/\text{min.}$  hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios, puede combinarse isoprenalina con dopamina. Si



esto no produce el efecto deseado, puede considerarse la administración intravenosa de 50 - 100 µg/kg de glucagón. Si es necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar -si es necesario- con una perfusión i.v. de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

Fabricado por Laboratorios Andrómaco S.A.  
Av. Quilín 5273, Peñalolén, Santiago

**FOLLETO DE INFORMACION  
\* AL PROFESIONAL**

**REFERENCIAS**

- PDR® Electronic Library, "nebivolol tablet"
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a608029-es.html>
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n009.htm>
- Van Bortel LM et al. Pharmacological properties of nebivolol in man. **Eur J Clin Pharmacol** 1997; 51:379-84
- Bowman AJ et al. Nitric oxide mediated venodilator effects of nebivolol. **Br J Clin Pharmacol** 1994; 38:199-204.
- Himmelmann A et al. Haemodynamic effects and pharmacokinetics of oral d and l nebivolol in hypertensive patients. **Eur J Clin Pharmacol** 1996; 51:259-64.
- Lacoucière Y et al. Comparative assessment of antihypertensive efficacy of dl-nebivolol and d-nebivolol in patients with confirmed mild to moderate hypertension. **J Cardiovasc Pharmacol** 1995; 25:619-24.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL