

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de nébivolol (sous forme de chlorhydrate de nébivolol) : 2,5 mg de SRRR-nébivolol (ou d-nébivolol) et 2,5 mg de RSSS-nébivolol (ou l-nébivolol).

Excipients à effets notoire : chaque comprimé contient 141,75 mg de lactose monohydraté (voir rubriques 4.4 et 6.1).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE

###### Posologie

###### Hypertension

La posologie est d'un comprimé par jour (5mg), de préférence au même moment de la journée. L'effet antihypertenseur se manifeste après 1 à 2 semaines de traitement.

Parfois, l'effet optimal est obtenu seulement après 4 semaines.

###### **Association à d'autres antihypertenseurs**

Les bêta-bloquants peuvent être administrés seuls ou en association à d'autres traitements antihypertenseurs. A ce jour, une majoration de l'effet antihypertenseur n'a été observée que lors de l'association de NEBILOX avec 12,5 mg à 25 mg d'hydrochlorothiazide.

###### **Insuffisants rénaux**

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg par jour. Si nécessaire, la dose journalière peut être augmentée à 5 mg par jour.

###### **Insuffisants hépatiques**

L'expérience étant limitée en cas d'insuffisance hépatique ou d'altération de la fonction hépatique, l'utilisation de NEBILOX est contre-indiquée chez ces patients.

###### **Sujets âgés**

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la dose initiale recommandée est de 2,5 mg par jour. Si nécessaire, la dose journalière peut être augmentée à 5 mg par jour. Cependant du fait de l'expérience limitée chez les patients de plus de 75 ans, la prudence s'impose et une surveillance étroite doit être assurée.

###### **Population pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité de NEBILOX chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. L'utilisation chez les enfants et les adolescents n'est donc pas recommandée.

### Insuffisance cardiaque chronique

Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable doit être débuté par une phase de titration jusqu'à l'atteinte de la dose d'entretien optimale individuelle.

Les patients doivent présenter une insuffisance cardiaque chronique stable, sans épisode aigu au cours des 6 dernières semaines. Il est recommandé que le traitement soit assuré par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge de patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique.

Chez les patients recevant un traitement conventionnel incluant diurétiques et/ou digoxine et/ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion et/ou antagonistes de l'angiotensine II, la posologie de ces médicaments devra être stabilisée durant les 2 semaines précédant l'initiation du traitement par NEBILOX.

La phase initiale de titration doit être réalisée selon le schéma suivant à intervalles de 1 à 2 semaines en fonction de la tolérance :

- 1,25 mg une fois par jour pendant 1 à 2 semaines. Si le traitement est bien toléré augmenter à :
- 2,5 mg une fois par jour pendant 1 à 2 semaines. Si le traitement est bien toléré augmenter à :
- 5 mg une fois par jour pendant 1 à 2 semaines. Si le traitement est bien toléré augmenter à :
- 10 mg une fois par jour.

La dose maximale recommandée est de 10 mg une fois par jour.

L'initiation du traitement et les augmentations successives de la dose devront être réalisées par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge de patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique, sur une période d'au moins 2 heures afin de s'assurer que l'état clinique du patient demeure stable (en particulier au regard de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, des troubles de la conduction, des signes d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).

La dose maximale recommandée peut ne pas être atteinte chez tous les patients du fait de la survenue d'évènements indésirables. Si nécessaire, la dose atteinte peut être diminuée progressivement puis réinstaurée conformément au schéma posologique.

Pendant la phase de titration, en cas d'aggravation de l'insuffisance cardiaque ou de manifestation d'intolérance au traitement, il est recommandé en premier lieu de diminuer la dose de nébivolol, voire d'arrêter le traitement immédiatement si nécessaire (en cas d'hypotension sévère, d'aggravation de l'insuffisance cardiaque accompagnée d'œdème pulmonaire aigu, de choc cardiogénique, de bradycardie symptomatique ou de bloc auriculo-ventriculaire).

Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique stable par le nébivolol est habituellement un traitement au long cours. Le traitement par nébivolol ne doit pas être interrompu brutalement sous peine d'induire une aggravation transitoire de l'insuffisance cardiaque. Si l'arrêt du traitement est nécessaire, la posologie doit être diminuée progressivement, en la divisant de moitié chaque semaine.

### **Insuffisants rénaux**

Chez les sujets ayant une insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire étant donné que la phase de titration pour atteindre la dose maximale tolérée est individuellement ajustée.

En l'absence de données, l'utilisation du nébivolol chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (créatininémie  $\geq 250\mu\text{mol/L}$ ) n'est pas recommandée.

### **Insuffisants hépatiques**

Les données étant limitées chez l'insuffisant hépatique, l'utilisation du nébivolol chez ces patients est contre-indiquée.

### **Sujets âgés**

Chez les sujets âgés, aucun ajustement posologique n'est nécessaire étant donné que la phase de titration pour atteindre la dose maximale tolérée est individuellement ajustée.

### **Population pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité de NEBILOX chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. L'utilisation chez les enfants et les adolescents n'est donc pas recommandée. Aucune donnée n'est disponible.

### **Mode d'administration**

Voie orale.

Les comprimés peuvent être pris avec les repas.

### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique ou altération de la fonction hépatique.
- Insuffisance cardiaque aiguë, choc cardiogénique ou épisodes de décompensation de l'insuffisance cardiaque nécessitant un traitement inotrope intraveineux.

De plus, comme pour d'autres bêta-bloquants, NEBILOX est contre-indiqué dans les cas suivants:

- maladie du sinus incluant bloc sino-auriculaire.
- blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés (non appareillés).
- antécédents de bronchospasme et d'asthme bronchique.
- phéochromocytome non traité.
- acidose métabolique.
- bradycardie (fréquence cardiaque < 60 battements par minute avant le début du traitement).
- hypotension (pression artérielle systolique < 90 mmHg).
- troubles circulatoires périphériques dans leurs formes sévères.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

### 4.6. Grossesse et allaitement

#### Grossesse

Le nébivolol possède des propriétés pharmacologiques susceptibles d'entraîner des effets nocifs sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né. D'une manière générale, les bêtabloquants diminuent la perfusion placentaire; cet effet a été associé à des retards de croissance, des morts intra-utérines, des avortements ou un travail précoce. Des effets indésirables (par exemple hypoglycémie, bradycardie) peuvent survenir chez le fœtus et le nouveau-né. Si un traitement par bêtabloquants est nécessaire, il faut préférer un bêtabloquant bêta-1 sélectif. Le nébivolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité. Si un traitement par le nébivolol s'avère nécessaire, le flux sanguin utéroplacentaire et la croissance fœtale doivent être surveillés. En cas d'effets nocifs sur la grossesse ou sur le fœtus, il faut envisager de mettre en route un autre traitement. Le nouveau-né doit faire l'objet d'une surveillance étroite. Les symptômes d'hypoglycémie et de bradycardie surviennent généralement au cours des 3 premiers jours de la vie.

#### Allaitement

Les études menées chez l'animal ont montré que le nébivolol est excrété dans le lait maternel. Toutefois, l'excrétion du nébivolol dans le lait maternel chez la femme n'est pas connue. La plupart des bêta-bloquants, en particulier les composés lipophiles comme le nébivolol et ses métabolites actifs, passent dans le lait maternel encore que l'importance soit variable. Aussi, l'allaitement n'est pas recommandé en cas de traitement par nébivolol.

### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés respectivement dans l'hypertension artérielle et dans l'insuffisance cardiaque chronique, compte-tenu des différences entre les pathologies.

#### Hypertension

Les effets indésirables rapportés, qui sont dans la majorité des cas d'intensité faible à modérée, se trouvent dans le tableau ci-dessous, classés par type d'organes et par ordre de fréquence :

<b>Classification par systèmes-organes</b>	<b>Fréquent (1/100 à 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (1/1000 à 1/100)</b>	<b>Très rare (≤ 1/10000)</b>	<b>Non connu</b>
Affections du système immunitaire				Œdème angioneurotique, hypersensibilité
Affections psychiatriques		Cauchemars, Dépression		
Affections du Système nerveux	Céphalées, étourdissements, paresthésie		syncope	
Affections oculaires		Altération de la vision		
Affections cardiaques		Bradycardie, insuffisance cardiaque, ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire		
Affections vasculaires		Hypotension, (augmentation d'une claudication intermittente)		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales.	Dyspnée	Bronchospasme		
Affections gastro-intestinales	Constipation, nausées, diarrhée	Dyspepsie, flatulence, vomissements		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit, rash érythémateux	Aggravation d'un psoriasis.	Urticaire
Affections des organes de reproduction et du sein		Impuissance		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, œdème			

Les effets indésirables suivants ont été également observés avec certains bêta-bloquants: hallucinations, psychoses, confusion, refroidissement et cyanose des extrémités, syndrome de Raynaud, sécheresse oculaire, syndrome oculo-muco-cutané de type practolol.

### **Insuffisance cardiaque chronique**

Les données de tolérance chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique sont issues d'une étude clinique, contrôlée *versus* placebo ayant inclus 1067 patients dans le groupe nébivolol et 1061 patients dans le groupe placebo. Dans cette étude, 449 patients (42,1 %) du groupe nébivolol et 334 patients (31,5 %) du groupe placebo ont rapporté des effets indésirables dont la relation avec le traitement était au moins possible. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients sous nébivolol étaient la bradycardie et des étourdissements, survenant chacun chez 11 % des patients. Chez les patients sous placebo, la fréquence de ces effets était de 2 % et 7 %, respectivement.

Les événements indésirables (ayant une relation avec le traitement au moins possible) considérés comme particulièrement pertinents dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique ont été rapportés avec les fréquences suivantes :

- Une aggravation de l'insuffisance cardiaque est survenue chez 5,8 % des patients sous nébivolol et chez 5,2 % des patients sous placebo.
- Une hypotension orthostatique a été rapportée chez 2,1 % des patients sous nébivolol et chez 1,0 % des patients sous placebo.
- Une intolérance au traitement est survenue chez 1,6 % des patients sous nébivolol et chez 0,8 % des patients sous placebo.
- Un bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré est survenu chez 1,4 % des patients sous nébivolol et 0,9 % des patients sous placebo.
- Des œdèmes des membres inférieurs ont été rapportés chez 1,0 % des patients sous nébivolol et 0,2 % des patients sous placebo.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

#### **4.9. Surdosage**

Non modifié

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

#### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

### **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

#### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

#### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

#### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Titulaire

**LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA**

Exploitant

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

##### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable et dans quels cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ?
3. Comment prendre NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ?
6. Informations supplémentaires

#### **1. QU'EST-CE QUE NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

##### **Ne prenez jamais NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable:**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au nébivolol ou à l'un des constituants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous souffrez d'un des troubles suivants :
  - Pression artérielle basse.
  - Troubles sévères de la circulation sanguine dans les bras ou dans les jambes.
  - Rythme cardiaque très lent (inférieur à 60 battements par minute).
  - Certains troubles sévères du rythme cardiaque (tels que blocs auriculo-ventriculaires des 2<sup>nd</sup> et 3<sup>ème</sup> degrés, troubles de la conduction cardiaque).

- Insuffisance cardiaque survenue récemment ou s'étant récemment aggravée, ou si vous avez un traitement pour le cœur (traitement par voie intraveineuse du choc circulatoire dû à une insuffisance cardiaque aiguë).
- Asthme ou respiration sifflante (actuels ou passés).
- Phéochromocytome non traité, une tumeur localisée sur la partie supérieure des reins (dans les glandes surrénales).
- Trouble de la fonction hépatique.
- Trouble métabolique (acidose métabolique), tel qu'une acido-cétose diabétique.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Mises en garde et précautions d'emploi**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre NEBILOX.

Informez votre médecin des maladies que vous avez ou avez eues, en particulier:

- Fréquence cardiaque anormalement faible.
- Douleur dans la poitrine due à une crampe subite au niveau du cœur appelée angor de Prinzmetal.
- Insuffisance cardiaque chronique non traitée.
- Bloc cardiaque du 1<sup>er</sup> degré (léger trouble de la conduction cardiaque qui affecte le rythme cardiaque).
- Mauvaise circulation dans les bras ou dans les jambes, par exemple maladie ou syndrome de Raynaud, douleurs de type crampes à la marche.
- Problèmes respiratoires chroniques.
- Diabète : ce médicament n'a pas d'effet sur la glycémie, toutefois certains signes d'alerte de l'hypoglycémie peuvent être masqués (tels que palpitations, fréquence cardiaque élevée).
- Hyperactivité de la glande thyroïdienne : ce médicament peut masquer les signes d'une accélération du rythme cardiaque due à cette hyperactivité.
- Allergie: ce médicament peut intensifier votre réaction aux pollens ou vis-à-vis des substances auxquelles vous êtes allergique.
- Psoriasis (maladie de la peau - plaques roses squameuses) actuel ou passé.
- Si vous devez subir une intervention chirurgicale, toujours prévenir l'anesthésiste que vous prenez NEBILOX 5 mg avant l'anesthésie.

Si vous avez de graves troubles de la fonction rénale, ne prenez pas NEBILOX 5 mg et parlez-en à votre médecin.

Au début du traitement de votre insuffisance cardiaque chronique, vous serez régulièrement surveillé par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque (voir section 3).

Ce traitement ne doit pas être arrêté brutalement, sauf si votre médecin vous l'a clairement indiqué après vous avoir consulté (voir la section 3).

#### **Enfants et adolescents**

En l'absence de données sur l'utilisation de ce médicament, NEBILOX 5 mg, comprimé quadriséable ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Autres médicaments et NEBILOX 5 mg, comprimé quadriséable**

Si vous prenez, avez récemment pris, ou pourriez prendre un autre médicament, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Prévenez toujours votre médecin si vous prenez un des médicaments suivants, en plus de NEBILOX 5 mg:

- Médicaments pour contrôler la pression artérielle ou médicaments pour des problèmes cardiaques (tels que amiodarone, amlodipine, cibenzoline, clonidine, digoxine, diltiazem, disopyramide, felodipine, flecainide, guanfacine, hydroquinidine, lacidipine, lidocaïne, méthyl dopa, méxiletine, moxonidine, nicardipine, nifédipine, nimodipine, nitrendipine, propafénone, quinidine, rilménidine, vérapamil).
- Sédatifs et traitements de la psychose (une maladie mentale), par exemple barbituriques (également utilisés pour l'épilepsie), phénothiazine (également utilisée pour les vomissements et les nausées) et thioridazine.
- Médicaments pour la dépression, par exemple: amitriptyline, paroxétine, fluoxétine.
- Médicaments utilisés pour l'anesthésie pendant une opération.
- Médicaments pour l'asthme, le nez bouché ou certains troubles de l'œil tels que glaucome (augmentation de la pression dans l'œil) ou dilatation (élargissement) de la pupille.

- Baclofène (médicament antispastique), amifostine (un médicament protecteur utilisé dans le traitement du cancer).

Ces médicaments tout comme le nébivolol peuvent avoir un effet sur la pression artérielle et/ou sur la fonction cardiaque.

Médicaments pour traiter un excès d'acidité dans l'estomac ou les ulcères (médicament antiacide), par exemple la cimétidine; NEBILOX 5 mg doit être pris pendant les repas et l'antiacide entre les repas.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable avec des aliments et boissons**

Veuillez-vous référer à la rubrique 3.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

NEBILOX 5 mg ne doit pas être pris pendant la grossesse, sauf si nécessaire.

Il est déconseillé de prendre NEBILOX 5 mg pendant l'allaitement.

#### *Sportifs*

Non modifié

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou pharmacien.

NEBILOX 5 mg peut être pris avant, pendant ou après les repas, mais peut également être pris indépendamment des repas. Il est préférable de prendre le comprimé avec de l'eau.

##### **Traitement de la pression artérielle élevée (hypertension)**

La dose habituelle est de 1 comprimé par jour. La dose doit être prise de préférence toujours au même moment de la journée.

Chez les sujets âgés et les patients ayant un trouble de la fonction rénale, la dose initiale est de 1/2 (un demi) comprimé par jour.

L'effet thérapeutique sur la pression artérielle se manifeste après 1 à 2 semaines de traitement. Parfois, l'effet optimal est atteint seulement après 4 semaines de traitement.

##### **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique**

L'initiation et le suivi de votre traitement seront effectués par un médecin expérimenté.

Votre médecin commencera votre traitement par 1/4 (un quart) de comprimé par jour. Après 1 à 2 semaines de traitement, cette dose pourra être augmentée à 1/2 (un demi) comprimé par jour, puis à 1 comprimé par jour et enfin à 2 comprimés par jour. Votre médecin vous prescrira la dose qui vous convient à chaque étape et vous devrez scrupuleusement respecter ses instructions.

La dose maximale recommandée est de 2 comprimés (10 mg).

Vous serez sous surveillance pendant 2 heures lors de l'initiation du traitement et à chaque fois que la dose sera augmentée. Cette surveillance doit être faite par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique.

Si nécessaire, la dose pourra être diminuée.

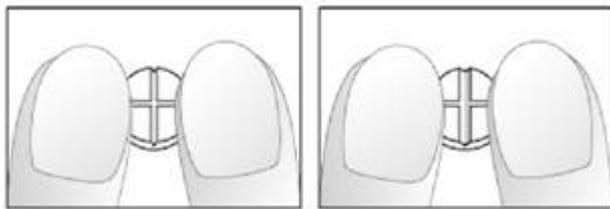
Vous ne devez **pas arrêter brutalement votre traitement** au risque d'aggraver votre insuffisance cardiaque.

Les patients atteints de troubles sévères de la fonction rénale ne doivent pas prendre ce médicament.

Prenez votre médicament chaque jour, de préférence toujours au même moment de la journée.

Si votre médecin vous a prescrit 1/4 (un quart) de comprimé ou 1/2 (un demi) comprimé par jour, NEBILOX 5 mg, comprimé quadrisécable doit être cassé comme indiqué ci-après :

- Placer le comprimé, la face présentant les barres de sécabilité vers le haut, sur une surface propre, rigide et plane (par exemple une table ou un plan de travail).
- Placer vos index le long d'une des barres de sécabilité puis exercer une pression vers le bas pour casser le comprimé (voir schémas 1 et 2).
- Pour obtenir 1/4 (un quart) de comprimé, recommencez l'opération à partir d'1/2 (un demi) comprimé (voir schémas 3 et 4).



Schémas 1 et 2 : Modalités d'obtention de 1/2 (demis) comprimés



Schémas 3 et 4 : Modalités d'obtention de 1/4 (quarts) de comprimés

Votre médecin peut décider d'associer d'autres médicaments à NEBILOX 5 mg pour vous traiter.

Ne pas utiliser ce médicament chez les enfants et les adolescents.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Quand NEBILOX 5 mg est **utilisé pour le traitement d'une pression artérielle élevée**, les effets indésirables éventuels sont:

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Maux de tête.
- Etourdissements.
- Fatigue.
- Démangeaisons inhabituelles ou sensation de picotements.
- Diarrhée.
- Constipation.
- Nausées.
- Essoufflements.
- Gonflement des mains ou des pieds.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Rythme cardiaque lent ou toute autre affection du cœur.
- Pression artérielle basse.
- Douleurs de type crampes à la marche.
- Troubles de la vue.
- Impuissance.
- Dépression.
- Digestion difficile (dyspepsie), gaz intestinaux, vomissements.
- Eruption cutanée, démangeaisons.
- Difficulté à respirer comme dans l'asthme, due aux contractions soudaines des muscles des voies respiratoires (bronchospasme).
- Cauchemars.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10000) :

- Evanouissements.
- Aggravation d'un psoriasis (maladie de la peau - plaques roses squameuses).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés uniquement dans des cas isolés au cours du traitement par NEBILOX 5 mg :

- Réactions allergiques apparaissant sur tout le corps, avec éruption cutanée généralisée (réactions d'hypersensibilité).
- Gonflement soudain, particulièrement autour des lèvres, des yeux ou de la langue avec possibilité de difficultés respiratoires soudaines (angio-œdème).
- Eruption cutanée caractérisée par des papules prurigineuses, en relief, rouge pâle, de causes allergique ou non allergique (urticaire).

Au cours d'une étude clinique **dans l'insuffisance cardiaque chronique**, les effets indésirables étaient :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 patient sur 10) :

- Ralentissement du rythme cardiaque.
- Etourdissements.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- Pression artérielle basse (telle que chute de la pression artérielle lors du passage à la position debout)
- Intolérance au médicament.
- Léger trouble de la conduction cardiaque qui affecte le rythme cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré).
- Gonflement des membres inférieurs (tels que chevilles gonflées).

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER NEBILOX 5 mg, comprimé quadriséable ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la plaquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### *Conditions de conservation*

Non modifié

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Ce que contient NEBILOX 5 mg, comprimé quadriséable ?**

##### **La substance active est :**

Néбиволол dosé à 5 mg (sous forme de chlorhydrate de néбиволол) : 2.5 mg de d-néбиволол et 2.5 mg de l-néбиволол.

##### **Les autres composants sont :**

Lactose monohydraté, polysorbate 80 (E433), hypromellose (E464), amidon de maïs, croscarmellose sodique (E468), cellulose microcristalline (E460), silice colloïdale anhydre (E551), stéarate de magnésium (E572).

### *Forme pharmaceutique et contenu*

#### **Aspect de NEBILOX 5 mg, comprimé quadriséable et contenu de l'emballage extérieur**

NEBILOX 5 mg se présente sous la forme de comprimé blanc, rond, quadriséable en boîtes de 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90, 100 et 500 comprimés. Les comprimés sont conditionnés en plaquettes (PVC/aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

##### **Titulaire**

**LABORATOIRES MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG SA**  
1 AVENUE DE LA GARE  
1611 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

##### **Exploitant**

**MENARINI FRANCE**  
1/7 RUE DU JURA  
ZONE SILIC – WISSOUS  
94150 RUNGIS

##### **Fabricant**

**BERLIN-CHEMIE AG**  
GLIENICKER WEG 125  
12489 BERLIN  
ALLEMAGNE

ou

**MENARINI – VON HEYDEN GMBH**

LEIPZIGER STRASSE 7-13

01097 DRESDEN

ALLEMAGNE

ou

**QUALIPHAR NV**

RIJKSWEG 9

B-2880 BORNEM

BELGIUM

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est le :**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié