



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Evaluación de efectividad y seguridad de
beta bloqueadores en pacientes con
hipertensión arterial e insuficiencia
cardiaca.**

Julio de 2014

Tabla de contenido

Grupo desarrollador e involucrados	5
Fuentes de financiación	5
Conflicto de intereses	5
Introducción	7
1. Condición de Salud y tecnologías de interés.....	8
1.1. Condición de salud de interés	8
1.2. Descripción de la tecnología.....	9
1.2.1. Código ATC	9
1.2.2. Registro INVIMA	10
1.2.3. Información General del Principio Activo	10
2. Pregunta de evaluación	19
2.1. Formulación de las preguntas de evaluación	19
2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación	20
3. Métodos	20
3.1.1. Criterios de inclusión	20
3.1.2. Criterios de exclusión	23
3.2. Búsqueda de evidencia	23
3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas	23
3.2.2. Otros métodos de búsqueda.....	24
3.2.3. Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática .	24
3.2.4. Gestión documental	25
3.3. Tamización de referencias y selección de estudios	25
3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia	25
3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	25
3.6. Análisis estadístico	26
4. Resultados.....	26
4.1. Búsqueda de la evidencia	26
4.2. Tamización de referencias y selección de estudios	26
4.3. Calidad de la evidencia	27
4.4. Síntesis de la evidencia.....	27
4.5. Descripción de los estudios.....	27
4.6. Efectividad y seguridad	27

4.6.1. Efectividad.....	27
4.6.2. Seguridad.....	29
5. Discusión	29
6. Conclusión	30
Anexo 1. Lista de chequeo	32
Anexo 2. Informe de participación y acata de reunión con los expertos	35
Anexo 2.1. Informe de participación	35
Anexo 2.2 Acta de reunión con expertos temáticos.....	39
Anexo 3. Registros sanitarios de INVIMA	46
Anexo 4. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.....	105
Anexo 5. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.....	109
Anexo 6. Listado de referencias después de remover los duplicados.....	110
Anexo 7. Lista de referencias encontradas por otros métodos de búsqueda	156
Anexo 8. Listado de estudios incluidos.....	157
Anexo 9. Listado de estudio excluidos y razones para su exclusión.....	158
Anexo 10. Riesgo de sesgo según la Colaboración Cochrane.....	161
Anexo 11. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia	164
Referencias	166

Lista de abreviaturas y siglas

AMSTAR	A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
BB	Beta-bloqueadores
ECAs	Ensayos clínicos Aleatorizados
FC	Insuficiencia cardiaca
FrC	Frecuencia cardiaca
HTA	Hipertensión Arterial
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISPOR	International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research
MeSH	Medical subheading
mmHg	Milímetros de mercurio
POS	Plan Obligatorio de Salud
PRISMA	Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
RSL	Revisiones sistemáticas de la literatura
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica

Grupo desarrollador e involucrados

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Jorge Cárdenas (JC)

Ángela Pérez (AP)

Egdda Vanegas (EV)

Virgil Carballo (VC)

Carlos Pineda (CP)

Alex Rivera (AR)

Juan Fernando Velásquez (JV)

Revisión por pares

El reporte fue sometido a revisión por pares interna, tanto expertos temáticos como metodológicos, quienes estuvieron de acuerdo con todos los contenidos del documento, tanto desde la perspectiva metodológica, como de los resultados reportados en este.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Conflicto de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

No se identificaron conflictos de interés que limitaran o impidieran la participación de los expertos. No hubo limitaciones que afectaran el desarrollo de la evaluación. (Ver Anexo 2)

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Autopista Norte 118 - 30 Of. 201

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014.

Resumen Ejecutivo

Introducción: La HTA es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento sostenido en los niveles de la TA normal. La cronicidad de la HTA afecta otras estructuras anatómicas siendo un factor de riesgo para el desarrollo de varias enfermedades. Sin embargo, a pesar de contar con varias opciones terapéuticas, determinar su efectividad comparativa y escoger la terapia antihipertensiva es difícil, ya que la selección de ésta puede estar influenciado por muchas variables y por la amplia gama de terapia que está disponible.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de fármacos bloqueadores de los receptores beta adrenérgicos, comparados entre sí para el tratamiento de pacientes con HTA y insuficiencia cardiaca concomitante.

Metodología: se realizó una evaluación crítica a través de una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas, diseñadas con vocabulario controlado y no controlado, además, de indagar con expertos sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados, en inglés y español, la tamización de los resultados fue llevada a cabo por 2 revisores expertos. Los hallazgos de efectividad y seguridad fueron extraídos de los estudios con mejor calidad metodológica, buscando obtener información para todas las comparaciones y desenlaces de interés.

Resultados: En la evidencia encontrada no se hallaron diferencias estadísticamente significativas para los cambios de FrC, TAS y TAD pero si para mortalidad, favoreciendo a carvedilol sobre metoprolol (HR 0.71, IC 95 0.56-0.90).

Conclusiones: No hay diferencias entre BB para la FrC, TAS y TAD. Para mortalidad carvedilol es más efectivo que metoprolol.

Seguridad: No hay diferencias en cuanto a nebivolol versus carvedilol en cuanto eventos adversos. No se encontró evidencia para otras comparaciones.

Introducción

La evaluación de efectividad y seguridad de betabloqueadores para personas con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca se desarrolla en el marco de la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS) en Colombia. Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

Luego de que el IETS recibiera el listado de tecnologías priorizadas para evaluación, se dio inicio a la evaluación de tecnologías en salud, la cual consiste en un documento técnico, elaborado con base en la mejor evidencia disponible, sobre los beneficios y posibles daños de una tecnología en salud, la cual se compara con todas las tecnologías relevantes en el contexto de una indicación específica. El proceso incluye la participación de un amplio grupo de expertos clínicos y otros actores relevantes en diferentes etapas del proceso. Se espera que este reporte de efectividad y seguridad se constituya en uno de los insumos para informar la toma de decisiones en políticas relacionadas con el cuidado de la salud

La HTA es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento sostenido en los niveles de la TA normal. La cronicidad de la HTA afecta otras estructuras anatómicas siendo un factor de riesgo para el desarrollo de varias enfermedades. Sin embargo, a pesar de contar con varias opciones terapéuticas, determinar su efectividad comparativa y escoger la terapia antihipertensiva es difícil, ya que la selección de ésta puede estar influenciado por muchas variables y por la amplia gama de terapia que está disponible.

En la guías Europeas de HTA (1) se comenta que sin importar el medicamento de elección inicial, la monoterapia sólo puede reducir efectivamente la TA en un número limitado de pacientes por lo que la mayoría de requiere de terapia combinada. Sin embargo, a pesar de que en las guías sugieren varias combinaciones de familias de antihipertensivos, no especifican cual medicamento específicamente es más efectivo que otro.

En esta evaluación de tecnologías se realizará una revisión, apreciación crítica y síntesis de la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la combinación de los fármacos betabloqueantes en pacientes con HTA y FC. Los resultados de esta evaluación serán empleados como uno de los criterios para informar la toma de decisiones en políticas relacionadas con el cuidado de la salud.

Con base en las conclusiones de esta evaluación, podrán llevarse a cabo estudios de costo-utilidad o análisis de impacto presupuestal. Éste último permite estimar las consecuencias financieras de la adopción de una tecnología en salud en el contexto específico del sistema de salud colombiano.

1. Condición de Salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud de interés

Definición y diagnóstico: La HTA es una enfermedad de carácter crónico en la cual existen alteraciones en el sistema vascular que condicionan un aumento sostenido en los niveles de la TA normal que debe existir en dichas estructuras anatómicas, es decir, las arterias. Internacionalmente se define una TAS mayor o igual a 140 mmHg, ó una TAD mayor o igual de 90 mmHg como HTA (2, 3). Esta patología puede ser diagnosticada de varias formas, ya sea con el registro de TA elevada ambulatoriamente (4) o en el consultorio (5). Sin embargo, la TA registrada en el consultorio es el Gold standard (3) para la tamización, el tratamiento y el seguimiento de esta entidad.

Clasificación: Generalmente se subdivide la HTA en dos clases según su fisiopatología: la HTA primaria, también llamada esencial, ocurre en ausencia de factores fácilmente identificables. Se ha propuesto que la raza (6), una historia familiar de HTA (7), la ingesta excesiva de sodio (8, 9), el aumento de peso (10) y el consumo de alcohol (11) son factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de HTA. Por otro lado la HTA secundaria sucede en el contexto de una o varias causas que se pueden determinar ya sean otras patologías, el consumo de ciertas sustancias entre otros factores predisponentes.

Curso clínico y pronóstico: La cronicidad de este aumento sostenido de la TA conlleva a la afectación de otras estructuras anatómicas, como el corazón, el cerebro o el riñón entre otras, lo que genera diversas manifestaciones clínicas entre los pacientes que tienen esta enfermedad. La manifestación clínica más evidente es el aumento anormal de los valores de TA que puede derivar, de no ser tratada a tiempo, en la presentación de diversos eventos vasculares sistémicos. La HTA es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (12), desarrollo de FC (13), accidentes cerebrovasculares (14, 15) y desarrollo de enfermedad renal crónica (16, 17).

Factores de riesgo: Se han descrito diferentes características, enfermedades y hábitos (que se conocen como factores de riesgo), que aumentan las probabilidades de sufrir presión arterial alta. Dentro de estos factores considerados de riesgo se conocen: edad avanzada, adultos afroamericanos, sobrepeso, obesidad, hábitos poco saludables como consumo alto de sal, consumo de alcohol en exceso, tabaquismo, vida sedentaria y antecedentes familiares.

La HTA es considerada como una pandemia global (18). La Organización Mundial de la Salud menciona que la HTA es el factor de riesgo atribuible más importante para mortalidad en el mundo responsable de 7 millones de muertes anuales (19). En EEUU se estima que la prevalencia de HTA es de 29 a 31% en los adultos, lo que se traduce en números totales a aproximadamente 58 a 65 millones de personas aproximadamente, de los cuales sólo 46 al 51% tienen dicha enfermedad controlada (20, 21). En Colombia el 23% de la población adulta tiene HTA y no más de un 40% de estas personas alcanza un adecuado control de las cifras de TA (22). Un largo periodo de HTA

asintomática, pobre acceso a los servicios de salud y una pobre adherencia al consumo crónico de medicamentos son los responsables de este control inadecuado. Además de una elevada prevalencia, la incidencia de esta enfermedad se encuentra en ascenso, debido al aumento en la expectativa de vida de la población, como también al incremento de factores de riesgo como la obesidad. Se estima que para el 2025 el 24% de toda la población de los países desarrollados y 80% de aquellos que están en vía de desarrollo tendrán HTA (23).

Por lo mencionado en los párrafos anteriores es que la HTA ha cobrado importancia en el ámbito médico y a nivel gubernamental ya que un sinnúmero de estudios se han realizado evaluando varias estrategias de prevención (24) y estrategias terapéuticas tanto farmacológicas y no farmacológicas (25). En los ensayos clínicos se ha demostrado que comparado contra placebo, la terapia antihipertensiva genera una reducción del 15-21% en la incidencia del desarrollo eventos cardiovasculares mayores (insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio) y de 30% en la incidencia de accidentes cerebro-vasculares (26, 27).

Tratamiento: La terapia no farmacológica o farmacológica debe iniciarse en todos los pacientes con HTA, es decir, aquellos pacientes con TA mayor de 140/90 (2, 3). En cuanto a la terapia farmacológica hay un sinnúmero de estudios que aportan información de una mayor efectividad entre grupos de medicamentos sin embargo los meta-análisis no muestran información clínica importante (3). Se sugiere entonces que los diuréticos, los BB, los calcio antagonistas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina II son apropiados para el inicio y mantenimiento de la terapia farmacológica (3). Sin embargo, a pesar de contar con varias opciones terapéuticas, determinar su efectividad comparativa y escoger la terapia antihipertensiva es difícil, ya que la selección de ésta puede estar influenciado por características individuales de los pacientes, como la raza y comorbilidades presentes, los eventos adversos de dichas terapias y también por el hecho de que frecuentemente se necesita de varias estrategias farmacológicas para poder obtener un adecuado control de la TA.

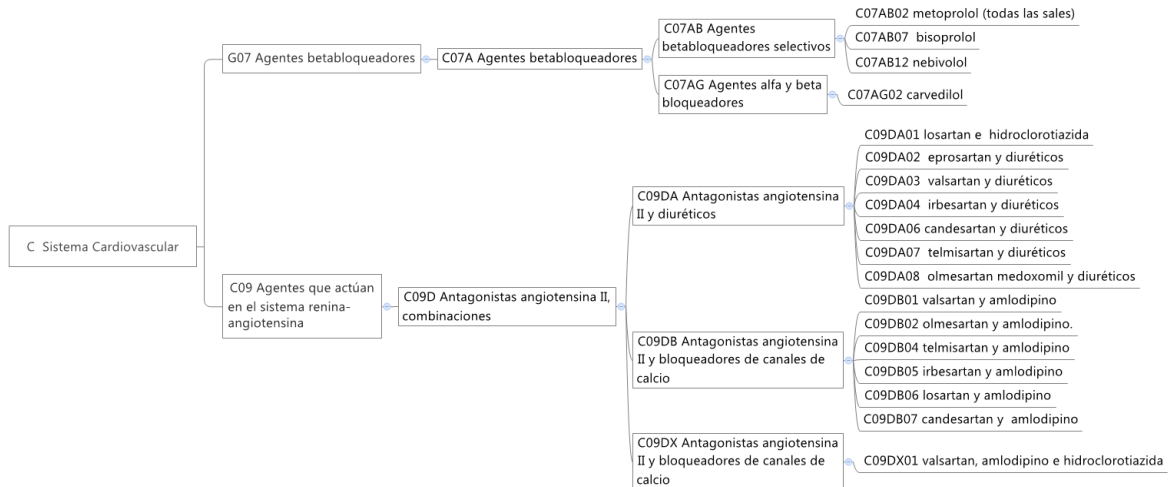
1.2. Descripción de la tecnología

Actualmente, se disponen de tres generaciones de agentes BB, la primera generación posee igual afinidad por receptores $\beta 1$ y $\beta 2$ (no selectivos), la segunda generación muestra mayor afinidad por los $\beta 1$ que por $\beta 2$ (cardioselectivos) y la tercera generación, muestra propiedades vasodilatadoras debido a la disminución de la resistencia vascular periférica por dos vías diferentes. Dentro de esta evaluación se incluyeron cuatro tecnologías sanitarias: dos de segunda generación cardioselectivos, una de tercera generación, no selectiva y una de tercera generación cardioselectiva (28).

1.2.1. Código ATC

Los siguientes corresponden a los códigos ATC de estos productos, se hace una descripción de los niveles del código:

Figura 1 Descripción de niveles ATC



Fuente: Construcción propia.

1.2.2. Registro INVIMA

Al realizar la revisión de las bases de datos de registros sanitarios en Colombia, se encontraron 103 registros disponibles vigentes para los agentes betabloqueadores solos o en combinación, distribuidos así: bisoprolol 15 registros, metoprolol 52 registros de las formas succinato y tartrato, 8 registros de nebivolol y 28 de carvedilol. La información completa de estos registros sanitarios se encuentra en el Anexo 3 (29)

1.2.3. Información General del Principio Activo

1.2.3.1. Bisoprolol (29, 30)

Está indicado como antihipertensivo, antianginoso y como coadyuvante en la insuficiencia cardíaca estable. En el caso de tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida, se recomienda administrarlo junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y de manera opcional con glucósidos cardíacos.

- Mecanismo de Acción:

Es un agente bloqueador selectivo de los receptores beta 1 adrenérgicos, desprovisto de actividad estimuladora y de efecto estabilizador de membrana relevante. Presenta una escasa afinidad por los receptores beta 2 de la musculatura lisa bronquial y vascular, así como por los receptores beta 2 implicados en la regulación metabólica.

- Dosificación:

Se requiere iniciar con una dosis de ajuste, hasta máximo de 10mg una vez al día para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, las siguientes dosis se deben administrar una vez al día durante una semana, si se tolera bien el medicamento se puede aumentar a la siguiente dosis por una semana más y seguir aumentando de acuerdo a la tolerancia: 1,25mg, 2,5mg, 3,75mg, 5mg, 7,5mg hasta llegar a 10mg para la terapia de mantenimiento. Se recomienda una vigilancia cercana de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca durante esta fase. Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, puede considerarse una reducción gradual de la dosis, no debe hacerse de manera brusca y reconsiderar la medicación concomitante. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos, así como tampoco se recomienda su uso en población pediátrica.

- Contraindicaciones y advertencias:

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica: insuficiencia cardiaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieran de tratamiento inotrópico intravenoso, shock cardiogénico, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, síndrome del nodo sinusal, bloqueo sinoauricular, bradicardia sintomática, hipotensión sintomática, asma bronquial o enfermedad pulmonar crónica obstructiva graves, formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y de síndrome de Raynaud, feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica, hipersensibilidad a este medicamento o a alguno de los excipientes.

No existe experiencia terapéutica documentada con este medicamento en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con las siguientes condiciones y enfermedades: diabetes mellitus insulino dependiente (Tipo I), deterioro grave de la función renal, deterioro grave de la función hepática, miocardiopatía restrictiva, cardiopatías congénitas, valvulopatías orgánicas con afección hemodinámica significativa, infarto de miocardio en los últimos 3 meses.

Debe utilizarse con precaución en broncoespasmo, diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia; los síntomas de la hipoglucemia pueden enmascarse, ayuno estricto, tratamientos de desensibilización en curso. Como con otros beta-bloqueantes, puede incrementar la sensibilidad a los alérgenos y la severidad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con epinefrina no siempre da el efecto terapéutico esperado. Así mismo, administrar con precaución en bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad oclusiva arterial periférica; en anestesia general, reducen la incidencia de aparición de arritmias e isquemia miocárdica en pacientes durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo posterior a la anestesia, por ello se recomienda emplear dentro del perioperatorio y avisar al anestesiólogo la administración de estos medicamentos.

En general, no se recomienda administrar combinado con antagonistas del calcio del tipo verapamilo, diltiazem, con antiarrítmicos de Clase I y con antihipertensivos de acción central.

En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de este beta-bloqueador se realizará tras evaluar la relación riesgo-beneficio.

Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de tirotoxicosis pueden quedar enmascarados.

1.2.3.2. Bisoprolol + hidroclorotiazida (29, 31)

La combinación de bisoprolol e hidroclorotiazida está indicada como antihipertensivo, a dosis fijas, específicamente se recomienda en pacientes en los que la presión arterial no está bien controlada únicamente con fumarato de bisoprolol o hidroclorotiazida por separado.

- Mecanismo de Acción:

El bisoprolol es un agente bloqueador selectivo de los receptores β 1 adrenérgicos (sección 1.2.3.1), la hidroclorotiazida por su acción diurética (aumenta la excreción de electrolitos y después aumenta la producción de orina por unión osmótica de agua), además reduce la resistencia periférica relajando el músculo liso de los vasos sanguíneos.

- Dosificación:

La combinación de dosis fijas se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no esté bien controlada con 10 mg de fumarato de bisoprolol o 25 mg de hidroclorotiazida. Se recomienda ajustar la dosis individual con los componentes. En pacientes con una alteración leve o moderada de la función hepática, se recomienda realizar un seguimiento. En caso de coexistir una alteración de la función renal con una alteración de la función hepática, se reduce la eliminación del componente hidroclorotiazídico, por lo que puede ser preferible administrar una dosis menor. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. No se recomienda su uso en población pediátrica. La suspensión del tratamiento debe ser gradual.

- Contraindicaciones y advertencias:

Además de las contraindicaciones descritas para bisoprolol, la combinación está contraindicada cuando exista hipersensibilidad a la hidroclorotiazida y otras tiazidas, sulfonamidas, acidosis metabólica, hipopotasemia resistente, hiponatremia grave, hipercalcemia, insuficiencia renal grave con oliguria o anuria (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min o aclaramiento sérico superior a 159 μ mol/l), glomerulonefritis aguda, insuficiencia hepática grave y precoma y coma hepático, gota, embarazo, lactancia, administración concomitante de floctafenina y sultoprida.

Igualmente, debe realizarse un estricto seguimiento de los pacientes con: hipovolemia, reducción de la función hepática. La administración continua a largo plazo de fumarato de esta combinación puede provocar la alteración del equilibrio hidroelectrolítico, especialmente en caso de hipopotasemia e hiponatremia, además de hipomagnesemia e hipocloremia, así como hipercalcemia. La hipopotasemia facilita la aparición de arritmias graves, particularmente de taquicardias ventriculares polimorfas, que pueden ser mortales. La alcalosis metabólica puede empeorar debido a la alteración de la homeostasia hidroelectrolítica. En pacientes con colelitiasis aguda, se ha descrito colecistitis. Adicional al monitoreo de electrolitos, se debe controlar la creatinina, la urea, los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos) y el ácido úrico, así como la glucemia. Se recomienda que los pacientes consuman alimentos ricos en potasio y tomen abundante agua.

1.2.3.3. Bisoprolol + amlodipino (29)

La combinación de bisoprolol con amlodipino está indicada como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales administrados concomitantemente con la dosificación equivalente a la de la combinación, pero en comprimidos separados.

- Mecanismo de Acción:

El bisoprolol es un agente bloqueador selectivo de los receptores β 1 adrenérgicos (sección 1.2.3.1) y amlodipino es un calcioantagonista (bloqueador de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio), impide el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso vascular y cardíaco. La acción antihipertensiva de amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular.

- Dosificación:

La combinación se puede administrar en pacientes cuya presión arterial esté adecuadamente controlada por los medicamentos de un solo componente administrados por separado, de la misma dosis que contiene la combinación con las dosis fijas recomendadas. En pacientes con una alteración leve o moderada de la función hepática, se recomienda realizar un seguimiento. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. No se recomienda su uso en población pediátrica. La suspensión del tratamiento debe ser gradual.

- Contraindicaciones y advertencias:

Además de las contraindicaciones de bisoprostol, la combinación está contraindicada en los pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas, a amlodipino, obstrucción del tracto de

salida del ventrículo izquierdo, síndrome del seno enfermo, presión arterial disminuida que provoca síntomas (hipotensión sintomática).

Precaución especial en el uso en pacientes con insuficiencia hepática, así como con todos los antagonistas del calcio, en los pacientes con alteración de la función hepática, puede afectar la capacidad del paciente de concentrarse y reaccionar, embarazo y lactancia.

1.2.3.4. Carvedilol (29, 32)

Está indicado como antihipertensivo, en el manejo de la insuficiencia cardíaca y en enfermedad coronaria, y en el tratamiento a largo plazo de angina de pecho estable.

- Mecanismo de Acción:

Es un agente beta-bloqueante vasodilatador no selectivo con propiedades antioxidantes, que reduce la resistencia vascular periférica por bloqueo selectivo de adrenoreceptores α_1 y suprime el sistema renina-angiotensina gracias a un bloqueo beta no selectivo.

- Dosificación:

Para hipertensión esencial se recomienda una única dosis diaria, siendo la dosis única máxima recomendada de 25mg y la dosis diaria máxima recomendada de 50mg, para el inicio del tratamiento se recomienda 12,5mg una vez al día durante los dos primeros días, aumentando a 25mg una vez al día, de ser necesario se puede aumentar la dosis a intervalos de al menos dos semanas. Para angina de pecho estable se recomienda una dosificación de dos veces al día, con las mismas dosis del tratamiento de hipertensión, hasta llegar máximo a 100mg dos veces al día. Para ancianos la dosis máxima para angina de pecho es 50mg, dividido en dos dosis al día. No existe evidencia del uso en población pediátrica. Al igual que otros medicamentos, la supresión debe realizarse gradualmente.

Para pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda la administración con los alimentos para reducir la velocidad de absorción y se reduzca el riesgo de hipotensión ortostática.

- Contraindicaciones y advertencias:

Está contraindicado cuando exista hipersensibilidad a carvedilol o cualquiera de los excipientes, insuficiencia cardíaca inestable/descompensada, insuficiencia cardíaca de clase IV según la New York Heart Association (NYHA) que precise uso de inotrópicos intravenosos, bloqueo A-V de segundo y tercer grado (excepto si se coloca un marcapasos de forma permanente), bradicardia grave, shock

cardiogénico, síndrome del seno enfermo , hipotensión grave , disfunción hepática clínicamente manifiesta, antecedentes de broncoespasmo o asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con componente broncoespástico en pacientes que estén recibiendo tratamiento oral o inhalado, acidosis metabólica, feocromocitoma no tratado, trastornos graves de la circulación arterial periférica.

Se debe administrar con especial precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva crónica, función renal en insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia ventricular izquierda seguida de infarto agudo de miocardio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, vasculopatía periférica , tirotoxicosis, anestesia y cirugía mayor, bradicardia, pacientes con historial de hipersensibilidad graves o sometidos a una terapia de desensibilización, psoriasis, tratamiento concomitante con antagonistas del calcio feocromocitoma, angina vasoespástica de Prinzmetal.

Su suspensión debe ser gradual.

Es posible la producción de resequedad en los ojos, por disminución del lagrimeo, por ello se debe advertir a pacientes que usen lentes de contacto. Algunas presentaciones de este medicamento, contienen lactosa y sacarosa, por lo que se debe administrar con precaución a pacientes con intolerancia a la lactosa o pacientes con restricción de glucosa.

1.2.3.5. Metoprolol (29, 33-35)

El metoprolol está indicado como antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor, en profilaxis de la migraña, hipertiroidismo y para el tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia post-infarto.

En el mercado están disponibles dos sales de metoprolol, tartrato y succinato. El succinato corresponde a una forma farmacéutica de liberación prolongada, la cual luego de su desintegración y dispersión en el tracto gastrointestinal libera metoprolol de forma continua durante aproximadamente 20 horas.

Con esta formulación, la biodisponibilidad se reduce aproximadamente en un 20-30% en comparación del metoprolol tartrato, sin embargo, no es significativamente estadístico en cuanto a eficacia clínica, ya que el área bajo la curva de efecto es idéntica para la frecuencia cardíaca para ambas formulaciones.

- Mecanismo de Acción:

Metoprolol es un betabloqueante β_1 selectivo, es decir, actúa bloqueando los receptores β_1 a dosis mucho menores que las necesarias para bloquear los receptores β_2 .

- Dosificación:

Para arritmias cardíacas, se debe administrar inicialmente hasta 5 mg inyectados por vía intravenosa a una velocidad de 1-2 mg por minuto, se puede repetir esta dosis a intervalos de 5 minutos hasta obtener una respuesta satisfactoria, generalmente se consigue el resultado clínico con una dosis total de 10-15 mg.

En el caso de infarto de miocardio debe administrarse por vía intravenosa lo antes posible tras los síntomas indicativos de infarto agudo de miocardio. Este tratamiento se debe administrar en una unidad de cuidados coronarios o similar inmediatamente después de la estabilización del estado hemodinámico del paciente, administrando tres inyecciones de 5 mg en bolo a intervalos de 2 minutos, dependiendo del estado hemodinámico del paciente. En pacientes que toleran la dosis intravenosa completa (15 mg), se debe iniciar el tratamiento con 50 mg de metoprolol tartrato comprimidos cuatro veces al día o con la dosis correspondiente de la forma de liberación retardada, 15 minutos después de la última inyección intravenosa, y continuar durante 48 horas. La dosis de mantenimiento es un comprimido de 100mg dos veces al día (mañana y noche) o un comprimido de la presentación retard de 200 mg una vez al día. En pacientes que no toleran la dosis intravenosa completa de metoprolol (15 mg), se iniciará el tratamiento oral con precaución, comenzando con una dosis más baja.

La presentación en comprimidos tiene las siguientes dosis de tratamiento: para el tratamiento de hipertensión, de angina de pecho, de arritmias cardíacas y como profilaxis de la migraña se recomienda 100-200 mg diarios en una sola toma por la mañana o dividida en 2 tomas (mañana y noche). En ocasiones puede ser necesario añadir otros agentes antihipertensivos para las tres primeras indicaciones.

En hipertiroidismo, la dosis recomendada es de 150-200 mg diarios, divididos en 3-4 tomas, pudiendo aumentar la dosis si se estima necesario.

La presentación retard está indicada para la administración de una sola dosis diaria y puede ser tomado con o sin alimentos. Deben ser ingeridos con la ayuda de líquidos. No es necesario el ajuste de la dosis en ancianos. No se tiene evidencia para el tratamiento en la población pediátrica.

- Contraindicaciones y advertencias:

El metoprolol está contraindicado en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; pacientes con insuficiencia cardíaca inestable descompensada (edema pulmonar,

hipoperfusión o hipotensión) y pacientes con tratamiento inotrópico continuo o intermitente que actúe por estimulación de los receptores beta; bradicardia sinusal clínicamente relevante, síndrome del seno enfermo, shock cardiogénico; trastorno circulatorio arterial periférico grave, trastorno circulatorio arterial periférico grave e hipersensibilidad.

No debe ser administrado a pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio mientras la frecuencia cardíaca sea <45 latidos/minuto, el intervalo P-Q $>0,24$ segundos o la presión arterial sistólica <100 mm Hg.

Se debe administrar con precaución en pacientes con asma, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, anestesia general, síntomas de trastornos circulatorios arteriales periféricos, feocromocitoma, cuando se presente aumento de la bradicardia deberán administrarse dosis más bajas de metoprolol o deberá interrumpirse el tratamiento.

La suspensión del tratamiento debe ser gradual.

No deben administrarse por vía intravenosa antagonistas del calcio del tipo de verapamilo en pacientes tratados con betabloqueantes. En los casos en los que la presión arterial sistólica es inferior a 100 mm Hg, solamente se administrará en forma intravenosa tomando precauciones especiales, debido a que existe el riesgo de que la administración del fármaco, por esta vía, pueda causar un descenso adicional en la presión arterial.

1.2.3.6. Nebivolol (29, 36)

Está indicado para hipertensión, hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, insuficiencia cardíaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes mayores de 70 años como complemento de un tratamiento estándar y manejo de angina pectoris.

- Mecanismo de Acción:

El nebivolol es un fármaco que combina dos actividades farmacológicas: antagonista competitivo y selectivo de los receptores beta, y tiene una ligera acción vasodilatadora, debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico.

- Dosificación:

Para el tratamiento de la hipertensión se recomienda una dosis de 5 mg al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas. Se ha observado un

efecto adicional en combinación con hidroclorotiazida (12,5 – 25 mg). En pacientes con insuficiencia renal y ancianos se debe iniciar con 2,5 mg al día aumentando a 5mg de ser necesario, con monitorización continua.

Para insuficiencia cardíaca crónica debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento, el ajuste de la dosis inicial debe realizarse 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. La suspensión del tratamiento deberá ser gradual.

No se recomienda en población pediátrica, ni en pacientes con insuficiencia renal severa. Contraindicado en pacientes con falla renal.

- Contraindicaciones y advertencias:

Está contraindicado en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática o función hepática alterada, insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos, 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, hipotensión, alteraciones graves de la circulación periférica.

Se debe administrar con especial precaución en pacientes con anestesia general, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, alteraciones de la circulación periférica (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), ya que puede producirse un agravamiento de estas alteraciones, bloqueo cardíaco de primer grado, angina de Prinzmetal, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, psoriasis, además pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos.

No se recomienda la combinación 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. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento, ya que este medicamento contiene lactosa.

La búsqueda se realizó en el periodo comprendido entre abril y junio de 2014.

2. Pregunta de evaluación

2.1. Formulación de las preguntas de evaluación

¿Cuál es la efectividad y seguridad de los fármacos con acción beta bloqueadora, en pacientes con hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardíaca, para la disminución en la mortalidad total y cardiovascular, el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular), desarrollo de angina inestable o de arritmia, requerimiento de revascularización miocárdica, control de la frecuencia cardíaca, impacto en la calidad de vida y disminución de los niveles de tensión arterial?

P	Adultos con hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardíaca
I	Propranolol, nadolol, atenolol, acebutolol, betaxolol, metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol, carvedilol, labetalol y esmolol como tratamiento ambulatorio
C	Propranolol, nadolol, atenolol, acebutolol, betaxolol, metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol, carvedilol, labetalol y esmolol como tratamiento ambulatorio
O	<ul style="list-style-type: none"> Angina inestable Arritmia – Muerte súbita Calidad de vida Evento cerebrovascular Eventos adversos Frecuencia Cardíaca Infarto agudo de miocardio Mortalidad total y mortalidad CV Presión arterial (mmHg, % de disminución desde la línea base en que llegó el paciente) Re hospitalización Re vascularización
T	No aplica

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces; T: tiempo

En el Anexo 2 (2.1 y 2.2) se detalla cada uno de los aspectos de la definición de los componentes de la pregunta con PICO, la participación de actores claves (expertos clínicos y expertos metodológicos)

y la definición de la población, la intervención, comparadores y desenlaces. En el anexo 3 se detalla la revisión de registros sanitarios INVIMA.

También se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica identificadas en las siguientes fuentes:

- National Guideline Clearinghouse (NGC) <http://www.guideline.gov/index.aspx>
- Guidelines International Network (GIN) <http://www.g-i-n.net/gin>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) <http://www.health.govt.nz/>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/index.html>
- Ministerio de Salud y Protección Social – IETS <http://www.iets.org.co/>
- Guía Salud <http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

Esta consulta se complementó con una revisión rápida de las revisiones Cochrane, revisiones narrativas, estudios primarios y documentos sobre políticas vigentes de cobertura.

2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación

La pregunta de evaluación fue refinada y validada con base en: autorización de mercadeo de las tecnologías para la indicación de interés (registro sanitario INVIMA), listado de medicamentos vitales no disponibles, cobertura de las tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud (POS) (Resolución 5521 de 2013) revisión de grupos terapéuticos (clasificación ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), recomendaciones de guías de práctica clínica actualizadas, disponibilidad de evidencia sobre efectividad y seguridad (reportes de evaluación de tecnologías y revisiones sistemáticas de la literatura), uso de las tecnologías (listas nacionales de recobro, estadísticas de prescripción, etc), estudios de carga de enfermedad y consulta con expertos temáticos (especialista clínico). Para este proceso también participaron expertos temáticos quienes acudieron por parte de la asociación Colombiana de Medicina Interna. Ver anexo 2 (2.1 y 2.2)

3. Métodos

La evaluación se realizó de acuerdo al un protocolo de búsqueda realizado a priori, revisado por pares, que fue publicado en la página web del IETS.

Criterios de elegibilidad de la evidencia

3.1.1. Criterios de inclusión

3.1.1.1. Población

Adultos con HTA y FC

3.1.1.2. Tecnologías de interés

Fármacos de la familia de los BB antihipertensivos aprobados por el INVIMA para el tratamiento de la HTA, sin asociarse con otros antihipertensivos.

3.1.1.3. Comparador

Fármacos de la familia de los BB antihipertensivos aprobados por el INVIMA para el tratamiento de la HTA, sin asociarse con otros antihipertensivos.

3.1.1.4. Desenlaces

- Mortalidad general y cardiovascular
- Eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular)
- Desarrollo o progresión de la enfermedad renal crónica
- Angina inestable
- Arritmia – Muerte súbita
- Calidad de vida
- Evento cerebrovascular
- Eventos adversos
- Frecuencia Cardíaca
- Infarto agudo de miocardio
- Mortalidad total y mortalidad CV
- Presión arterial (mmHg, % de disminución desde la línea base en que llegó el paciente)
- Re hospitalización
- Re vascularización

3.1.1.5. Tipo de estudios

- El estudio debe estar disponible como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no son considerados porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica. Adicionalmente, los resultados de los

estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final en un medio impreso.

- Estudios en inglés o en español, independientemente de su estado de publicación (publicado, en prensa o literatura gris).
- Fecha de publicación: últimos 5 años.

Se buscó inicialmente RSL que cumplieran con los criterios propuestos en el manual Cochrane de RSL de intervenciones (37):

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo, mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
- Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

Además:

- Incluye comparaciones directas (cabeza a cabeza) entre las tecnologías de interés.
- Reporta datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.
- Incluye estudios con un tiempo de seguimiento suficiente para medir los desenlaces de efectividad o seguridad de interés para la evaluación.

Dado que no se encontraron RSL que tuvieran estos requisitos se procedió a la búsqueda de ECA que cumpliera con los criterios descritos a continuación:

- No esté incluido en al menos una RSL seleccionada para la síntesis de evidencia.
- Es un ECA fase IV.
- Tiene un registro en al menos una base de datos internacional.
- Tiene bajo riesgo de sesgo (remitirse a la sección "Evaluación de la calidad de la evidencia").
- Tiene pérdidas al seguimiento menores al 20% (8).
- Tiene un tiempo de seguimiento suficiente para medir los desenlaces de efectividad o seguridad de interés para la evaluación.

El estudio elegido debe estar disponible como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen (abstract) no son considerados porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica. Adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final en un medio impreso.

Los criterios de inclusión en relación a la población, la intervención, desenlaces y comparadores se definieron teniendo en cuenta la opinión de los expertos temáticos invitados al consenso (anexo 2)

3.1.2. Criterios de exclusión

3.1.2.1. Población

Pacientes quienes se encuentran con urgencia o emergencia hipertensiva (requerimiento de tratamiento antihipertensivo intravenoso). Este criterio se consideró dadas las diferencias en el manejo que se tienen y los desenlaces que se deberán evaluar.

3.1.2.2 Tipo de estudio

- Estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación.

3.2. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura (38). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado. (Anexo 4)

3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudio definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com

- Cochrane Database of Systematic Reviews y Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Ovid).
- WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP portal.
- ClinicalTrials.gov.

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO. Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. La evaluación se realizó de acuerdo al un protocolo de búsqueda realizado a priori, mediante las estrategias antes descritas, revisado por pares. Esta estrategia se validó mediante una consulta virtual con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información (anexo 2). No se buscó en la base de datos LILACS ya que la mayoría de los estudio tipo ECA están contenidos en las bases de datos que fueron revisados y además que la mayoría de artículos en LILACS están dentro de MEDLINE.

Las búsquedas de ECAs no tuvieron límite de fecha de publicación.

3.2.2. Otros métodos de búsqueda

Se realizó la publicación de la pregunta PICO y protocolo de búsqueda en la página web del IETS y a través de otras redes sociales, con el objetivo de obtener estudios publicados o no publicados que otros actores como productores, comercializadores de las tecnologías de interés, expertos temáticos y sociedad en general pudiesen remitir para ser incluidos en la evaluación. (Anexo 2). Asimismo se hizo una búsqueda manual de referencias en artículos que se consideraran que fueran relevantes para el tema y no cumplieran criterios de inclusión. No se encontraron referencias adicionales a las de las búsquedas. (Anexo 7)

Se revisaron las bases de datos de INVIMA, EMA, FDA y no se evidenciaron alertas o reportes relacionados con la seguridad de esta tecnología.

3.2.3. Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática

No aplica

3.2.4. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia (Anexo 4). Los resultados de las búsquedas electrónicas y a través de otros métodos fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas. Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (38) (Anexo 5).

3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (JC/AP) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes en EndNote X6®. La lista de las referencias encontradas, excluyendo duplicados, están en el Anexo 6.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso informal. Se realizó revisión por pares temáticos (representantes de la sociedad y otros expertos invitados) y por pares metodológicos.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (JC) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo. El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos 7 y 8 respectivamente.

Los estudios no recuperados en texto completo, se clasificarán como estudios excluidos.

3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios fue evaluada por un experto metodólogo (JC) de acuerdo con los criterios de la herramienta de riesgo sesgo elaborado por la Colaboración Cochrane (37) (Anexo 9) acorde a lo exigido por el manual metodológico del IETS para este tipo de evaluaciones.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un revisor (JC), aplicando un formato estándar diseñado en Word® (Anexo 11). Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente.

Para cada comparación y sus respectivos desenlaces (de seguridad y efectividad) se seleccionó el estudio que cumplió con los siguientes criterios: a) disponibilidad de evidencia directa (estudios cabeza a cabeza, con análisis pragmáticos “Intención a Tratar”), b) evidencia de alta calidad, c) no importante heterogeneidad clínica, estadística y metodológica y d) precisión del tamaño del efecto.

Se realizó un control de calidad confrontando la información incluida en el reporte de evaluación con la presentada en los estudios seleccionados para la síntesis de la evidencia (AP).

El reporte fue sometido a revisión por pares interna, tanto expertos temáticos como metodológicos, quienes estuvieron de acuerdo con todos los contenidos del documento, tanto desde la perspectiva metodológica, como de los resultados reportados en este.

3.6. Análisis estadístico

Inicialmente se hizo una búsqueda exhaustiva de la literatura para encontrar RSL que abordaran la misma pregunta de investigación que la que se presenta en este documento. Sin embargo, dicha búsqueda fue infructuosa ya que no se encontraron RSL que cumplieran los criterios de inclusión y por ende se debió ampliar la búsqueda a ECAs sin límite de fecha. La búsqueda de ECAs retornó un gran número de referencias de las cuales sólo 4 fueron aptas para poder ser incluidas en este documento (39-42) y los datos de efectividad y seguridad fueron extraídos para poder ser reportados. Aunque se prefiere el reporte de una medida del efecto común a través de estudios, es decir, la realización de un meta análisis, el alto riesgo de sesgo de los ECAs, la heterogeneidad de los desenlaces reportados, la heterogeneidad en el tiempo de medición de los desenlaces, el reporte con información insuficiente y el tamaño de muestra pequeño en unos ECAs, fueron determinantes para tomar la decisión de abstenernos de realizar dicho meta análisis y así evitar reportar una medida del efecto común que pueda estar sesgada. Debido a lo anterior se decidió reportar por separado el resultado de los estudios.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de la evidencia

En los Anexos 5 y 6 se detallan los resultados de la búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios.

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

En los Anexos 6, 7, 8 y 9 se proveen el listado de los estudios incluidos y excluidos.

4.3. Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios se presenta en el Anexo 10 y figura 2.

4.4. Síntesis de la evidencia

Los resultados de este reporte se basan en 4 ECAs (39-42). El riesgo de sesgo para cada uno de los artículos se presenta en la figura 2 y en el anexo 10.

Marazzi G, Volterrani M, Caminiti G, Iaia L, Massaro R, Vitale C, et al. Comparative long term effects of nebivolol and carvedilol in hypertensive heart failure patients. *J Card Fail.* 2011;17(9):703-9.

Nodari S, Metra M, Dei Cas L. Beta-blocker treatment of patients with diastolic heart failure and arterial hypertension. A prospective, randomized, comparison of the long-term effects of atenolol vs. nebivolol. *Eur J Heart Fail.* 2003;5(5):621-7.

Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9377):7-13.

Vinereanu D, Gherghinescu C, Ciobanu AO, Magda S, Niculescu N, Dulgheru R, et al. Reversal of subclinical left ventricular dysfunction by antihypertensive treatment: A prospective trial of nebivolol against metoprolol. *J Hypertens.* 2011;29(4):809-17.

4.5. Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 11.

4.6. Efectividad y seguridad

4.6.1. Efectividad

- Comparación nebivolol versus carvedilol

El estudio de Marazzi y cols (39). Reporta que después de dos años de tratamiento con estos fármacos, no hay diferencias estadísticamente significativas al evaluar la diferencia en el cambio de la FrC (5.7 lpm, IC 95% 3.9 - 7.2, $p=0.136$), de la TAS (2.9 mmHg, IC 95% 0.7 - 4.8, $p=0.225$) y de la TAD (6.0 mmHg, IC 95% 4.4 - 9.7, $p=0.077$). Asimismo tampo hallaron diferencias en cuanto a la mortalidad en la curva de sobrevida (log rank test 0.34, $p=0.56$)

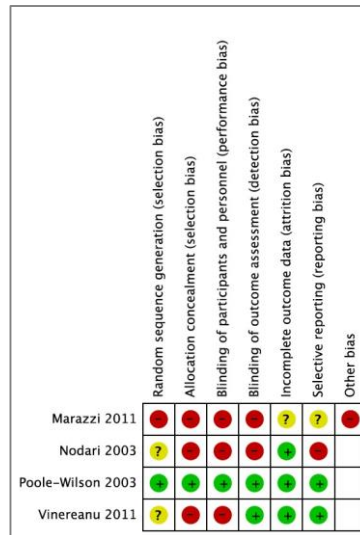


Figura 2. Resumen del riesgo de sesgo según la Colaboración Cochrane. Ver anexo 10

- **Comparación atenolol versus nebivolol**

Nodari y cols. (40) obtuvieron datos de 26 pacientes teniendo en cuenta varios desenlaces dentro de los cuales se encuentran la diferencia de la FrC, TAS y TAD a los 6 meses. Sin embargo, no reportan diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones en ambos grupos (no reportan las diferencias, no reportan el IC, reportan valor de p para cada uno de los desenlaces como "NS" no significativo).

- **Comparación carvedilol versus metoprolol**

En un sub-análisis del estudio COMET, Poole-Wilson y cols. (41) compararon carvedilol versus metoprolol en pacientes con FC. Al estratificar por pacientes que también tuvieran HTA se evidenció un efecto protector de mortalidad atribuible a cualquier causa a favor de carvedilol (HR 0.71, IC 95% 0.56-0.90).

- **Comparación nebivolol versus metoprolol**

La comparación entre nebivolol y metoprolol fue evaluada en el artículo de Vinereanu y cols. (42). En este, se compararon también varios desenlaces pero sólo la diferencia de promedios de la FrC, la TAS y la TAD fueron los relevantes para este documento, y cada uno de estos desenlaces fue evaluado en reposo y en ejercicio. No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento.

- **Otras comparaciones**

No se encontró evidencia para comparaciones entre los demás fármacos de interés.

- **Otros desenlaces**

No se encontró evidencia para los demás desenlaces establecidos a priori.

4.6.2. Seguridad

- **Comparación nebivolol versus carvedilol**

Marazzi y cols. (39) (ref) hallaron una tasa de eventos adversos similar entre ambos grupos (OR 0.82, IC 95% 0.4 - 1.68, p=0.581). No se evidencian diferencias estadísticamente significativas.

- **Otras comparaciones**

No se encontró evidencia para comparaciones entre los demás fármacos de interés.

- **Otros desenlaces**

No se encontró evidencia para los demás desenlaces establecidos a priori.

5. Discusión

En este reporte se presentan los resultados de la búsqueda sistemática para ECAs de BB en pacientes con HTA y FC.

El nivel de sesgo de los artículos incluidos es considerable, ya que a excepción del estudio de Poole-Wilson (41), los demás artículos tienen el diseño PROBE (Parallel, Randomized, Open label, Blinded end point) que si bien ha sido un diseño que permite la realización de estudios a un menor costo, el hecho de que no sea un estudio doble ciego deja abiertas varias dudas acerca de los sesgos de

selección o de reporte. Dejando estas limitaciones a un lado, los estudios incluidos no muestran diferencias significativas entre BB para la FrC, TAS y TAD a los 6 y 24 meses. Sin embargo, si se evidencia una disminución de la mortalidad con carvedilol cuando se compara contra metoprolol.

Las limitaciones de este reporte yacen en las limitaciones importantes que presentan los estudios primarios per se, y que fueron mencionadas previamente, tales como el riesgo de sesgo, tamaños de muestra pequeños, heterogeneidad en desenlaces, entre otros. Estas limitaciones mencionadas anteriormente restringen la generalizabilidad y transferibilidad de los resultados.

Como resultado de esta evaluación, a la luz de la evidencia identificada y sus hallazgos, consideramos que existen vacíos en el conocimiento. Se sabe ampliamente que los BB reducen la mortalidad cardiovascular posterior a un evento coronario (43), como también que los BB reducen la mortalidad en todos los tipos de FC (44). Sin embargo, para el tratamiento de la HTA la historia ha sido diferente, debido a que hay una gran controversia por estudios recientes (45-48) que han demostrado una efectividad disminuida frente otras familias de antihipertensivos. Estos resultados han sido materia de debate argumentando varias razones del por qué de estos resultados (49). Empero, el uso de BB en HTA se circunscribe a situaciones en las que hay indicaciones claras para el uso de éstos, como lo mencionado inmediatamente arriba. Los nuevos estudios deben abordar la pregunta de cuál es el BB que más efectividad brinda en dicha indicación, pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca. Quizá sea relevante ahora la pregunta dirigida a los betabloqueadores en pacientes con insuficiencia cardíaca, sin importar si venía previamente diagnóstico de HTA.

6. Conclusión

- Efectividad
 - Comparación nebivolol versus carvedilol

No hay diferencias estadísticamente significativas al evaluar la diferencia en el cambio de la FrC de la TAS y de la TAD a los 24 meses. No hay diferencia en mortalidad.

- Comparación atenolol versus nebivolol

No hay diferencias estadísticamente significativas al evaluar la diferencia en el cambio de la FrC de la TAS y de la TAD a los 6 meses

- Comparación carvedilol versus metoprolol

Para mortalidad de cualquier causa carvedilol tiene un efecto protector al ser comparado contra metoprolol

- Comparación nebivolol versus metoprolol

No hay diferencias estadísticamente significativas al evaluar la diferencia en el cambio de la FrC de la TAS y de la TAD a los 6 meses

- Otras comparaciones

No se encontró evidencia para comparaciones entre los demás fármacos de interés.

- Otros desenlaces

No se encontró evidencia para los demás desenlaces establecidos a priori.

- Seguridad

- Comparación nebivolol versus carvedilol

No hay diferencias entre ambos tratamiento en cuanto a la tasa de desarrollo de eventos adversos

- Otras comparaciones

No se encontró evidencia para comparaciones entre los demás fármacos de interés.

- Otros desenlaces

No se encontró evidencia para los demás desenlaces establecidos a priori.

Anexo 1. Lista de chequeo

Lista de chequeo para los reportes de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica de tecnologías en salud

Documentos a entregar	¿Entrega? (Sí/No)
Reporte de efectividad y seguridad en la plantilla establecida, con todas las tablas y anexos diligenciados	SI
Artículos incluidos en la revisión	SI

Sección	N°	Criterio	Valoración (Cumple, no cumple, incierto)	Observaciones	Página
Introducción	1	¿Se identificaron los autores del reporte (grupo desarrollador)?	C		5
	2	¿Participaron en la evaluación todos los actores clave?	C	Ver anexo 2	5
	3	¿Se declaró si el reporte fue sometido a revisión externa por pares?	C	Pares internos	5
	4	¿Se describieron las fuentes de financiación?	C		5
	5	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	C	Ver anexo 2	5
	6	¿Se indicaron los datos de contacto para solicitar más información?	C		5
	7	¿Se presentó un resumen ejecutivo incluyendo introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusiones?	C		6
	8	¿Se presentó una introducción, incluyendo la síntesis del problema a investigar, justificación, alcance y objetivo de la evaluación?	C		7
	9	¿Se describió la condición de salud de interés de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		8-9
	10	¿Se describieron las tecnologías de interés de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 3	9-18
Pregunta de evaluación y	11	¿Se presentó con claridad y precisión la pregunta de evaluación en estructura PICOT?	C		19

criterios de elegibilidad	12	¿Se definió cada uno de los elementos de la pregunta PICOT de acuerdo con las consideraciones del manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 2 y 3	19-20
	13	¿Se siguieron los pasos para la formulación preliminar de la pregunta de evaluación, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 2 y 3	19-21
	14	¿Se realizó una consulta con expertos temáticos, representantes de sociedades científicas, pacientes y cuidadores para el refinamiento de la pregunta de evaluación?	C	Ver anexo 2	19-20
	15	¿Se definieron con claridad y precisión los criterios de elegibilidad de la evidencia (de inclusión y exclusión) en términos de población, subgrupos, tecnologías de interés, comparadores, desenlaces y tiempo (si aplicó)?	C		20-23
	16	¿Se definieron y justificaron los criterios de inclusión o exclusión de estudios, relacionados con el formato, idioma y fecha de publicación?	C		20-23
	17	¿Se definieron y justificaron los criterios de inclusión o exclusión de estudios, relacionados con el diseño, la calidad metodológica y de reporte?	C		20-23
Metodología	18	¿La evaluación fue realizada de acuerdo con un protocolo definido <i>a priori</i> por el grupo desarrollador, revisado por pares y que incluyó: pregunta de evaluación en estructura PICOT, criterios de elegibilidad de la evidencia y métodos de búsqueda de evidencia?	C	Ver anexo 2	20
	19	¿Se realizó una búsqueda de evidencia en las bases de datos electrónicas correspondientes al tipo de estudio, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 4	23- 24
	20	¿Se emplearon métodos de búsqueda complementarios: consulta con expertos temáticos, productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas y de sus comparadores, búsqueda manual "en bola de nieve", búsqueda en bases de datos especializadas, revisión de información sobre vigilancia poscomercialización, etc?	C	Ver anexo 2 y 7	24

	21	¿Se realizó la actualización de la búsqueda de estudios primarios para las revisiones sistemáticas seleccionadas, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		24
	22	¿La tamización de las referencias fue duplicada e independiente y se describieron las estrategias empleadas para resolver los desacuerdos entre los pares revisores?	C		25
	23	¿Se evaluó la calidad de la evidencia de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 10	25
	24	¿Se describieron los métodos de extracción de datos y síntesis de la evidencia?	C	Ver anexo 11	25-26
	25	¿Se realizó un control de calidad sobre la extracción de datos?	C		26
Resultados	26	¿Se presentaron los reportes de la búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 4	105-108
	27	¿Se presentaron los resultados de la búsqueda de evidencia, tamización de referencias y selección de estudios mediante el diagrama de flujo PRISMA?	C	Ver anexo 5	109
	28	¿Se presentó un listado de referencias de los estudios incluidos y excluidos (junto con las razones para su exclusión)?	C	Ver anexos 6,7,8,9	110-160
	29	¿Se reportaron los hallazgos de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		26-30
	30	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos en la síntesis de evidencia, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 11	164
Discusión y conclusiones	31	¿Se presentó una discusión de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		29-30
	32	¿Se presentaron las conclusiones de la evaluación de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		30-31

Anexo 2. Informe de participación y acata de reunión con los expertos

Anexo 2.1. Informe de participación

- Fecha del informe: 17/07/2014
- Proceso: Evaluación de efectividad y seguridad de los fármacos acción beta bloqueadora, en pacientes con hipertensión arterial sistémica que tengan como comorbilidad falla cardíaca.
- Fase del proceso: Revisión de efectividad y seguridad.
- Fechas reuniones: 29/04/2014

- Convocatoria:
 - Actores invitados

Nombre	Entidad	Observaciones
Alex Rivera	ACMI	Subespecialidad: Cardiología
Virgil Carballo	ACMI	
Juan Fernando Velásquez	ACMI	
Carlos Andrés Pineda	Universidad del Valle	
Juan Carlos Ortega	ACMI	

- Confirmación de la participación de actores invitados:

Nombre	Entidad	Asistencia
Alex Rivera	ACMI	Participa/Asiste a la reunión
Virgil Carballo	ACMI	Participa/Asiste a la reunión
Juan Fernando Velásquez	ACMI	Participa/Asiste a la reunión – Vía Skype
Carlos Andrés Pineda	Universidad del Valle	Participa/Asiste a la reunión

- Actores que participaron de la fase:

Nombre	Entidad
Alex Rivera	ACMI
Virgil Carballo	ACMI
Juan Fernando Velásquez	ACMI
Carlos Andrés Pineda	Universidad del Valle

Debido a la especificidad de la condición de salud y a la inexistencia de una asociación de pacientes conformada para esta patología, no fueron invitados representantes de pacientes ni de usuarios.

Participación del público:

¿Se recibieron comentarios del público durante la fase?

R/: No

¿Se recibieron derechos de petición relacionados con esta fase del proceso?

R/: No

¿Se recibió solicitud de información del público relacionada con esta fase del proceso?

R/: No

Indicadores de evaluación del proceso:

Grado de participación

Métodos y técnicas de participación: Los expertos invitados asistieron a una reunión presencial en el auditorio del IETS. Este evento tuvo como característica la conjunción de dos procesos diferentes: la evaluación de efectividad y seguridad de los antagonistas de Angiotensina II en combinaciones para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial que no responden a la monoterapia, y la evaluación de efectividad y seguridad de los fármacos acción beta bloqueadora, en pacientes con hipertensión arterial sistémica que tengan como comorbilidad falla cardíaca. La reunión fue citada con el fin de discutir y realizar un refinamiento de las preguntas PICO para ambos procesos, debido a que responden a la misma condición de salud. Ésta reunión fue el primer momento participativo de ambos procesos y siguió la siguiente agenda: en primer lugar, la presentación del IETS; en segundo lugar, la presentación del componente ético de los procesos del IETS; y en tercer lugar, la presentación de la evidencia y las preguntas PICO desarrolladas. La metodología utilizada, sugería permitir la presentación de la evidencia y la pregunta PICO y posteriormente entablar un intercambio dialógico entre expertos y equipo desarrollador. La reunión se realizó el 29 de abril de 2014.

Luego de la reunión, el equipo desarrollador envió la pregunta preliminar del proceso a los expertos participantes y la publicó en página web del IETS. Para la publicación en página web se definió un tiempo para comentarios o envío de evidencia por parte del público de 10 días calendario. Finalizados estos días, el estado del proyecto se cambió, cerrando la recepción de comentarios o evidencia. Éste fue el segundo momento participativo del proceso y tuvo lugar entre el 21 y el 30 de mayo de 2014.

Analizados los comentarios de expertos e incorporado lo que el equipo consideró pertinente para el proceso, se procedió a enviar a los expertos y a publicar en página web del IETS la pregunta PICO definitiva. Para ésta también se habilitó la recepción de comentarios por parte del público durante 10 días. Este proceso se surtió entre el 11 y el 24 de junio de 2014, dado que los diez días se cumplían en un periodo que incluía días festivos. Éste fue el tercer momento participativo del proceso.

Finalmente, el equipo realizó la revisión de efectividad y seguridad y la síntesis de la evidencia identificada. El documento preliminar de tal revisión fue enviado a los expertos participantes el martes 8 de julio para su análisis.

Aspectos relevantes de la implementación de la metodología: Si bien la metodología utilizada en la reunión no implica la obtención de un consenso, es claro que el intercambio permitió en este caso la concertación de aspectos clave para el proceso.

¿Se cumplió con los tiempos establecidos en el proceso?

R/: Sí. La reunión se realizó en la fecha establecida inicialmente, y los procesos de publicación cumplieron con los tiempos establecidos en el proceso participativo de evaluación de tecnologías en salud.

Componente ético:

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en las diferentes fases de la evaluación de tecnologías en salud, la producción de Guías de Práctica Clínica y la implantación de evidencia deben declarar conflictos de intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello. En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos adjunta a estos requisitos la persona deberá enviar la hoja de vida actualizada.

Las declaraciones de conflictos de intereses deben ser analizadas por un comité conformado para tal fin. El comité emitirá una calificación sobre los potenciales conflictos de intereses estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados. De acuerdo con la calificación emitida se condicionará la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, la

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica debido a la naturaleza de sus intereses.

clasificación supone:

- **¿El proceso de componente ético se llevó a cabalidad?**
R/: Sí. Después de que los expertos respondieron a la invitación realizada por la Subdirección de Producción de Guías de Práctica Clínica, la Subdirección de Participación y Deliberación envió la información relacionada con el componente ético y solicitó el envío de la documentación requerida. Al 29 de abril de 2014 el componente ético de los expertos invitados había sido completado
- **¿Cuántos formatos de declaración de conflictos de intereses y hojas de vida actualizadas se solicitaron?**
R/: Cuatro (4).
- **¿Cuántos formatos de declaración de conflictos de intereses se recibieron?**
R/: Cuatro (4).

- ¿Cuántas hojas de vidas se recibieron?
R/: Cuatro (4).
- ¿Cuántos comités de conflictos de intereses se realizaron?
R/: Dos (2). El día 22 de abril y el día 28 de mayo de 2014
- ¿Cuál es la calificación de los participantes de la fase de acuerdo a sus conflictos de intereses?

Nombre	Entidad	Calificación
Alex Rivera	ACMI	B para ticagrelor o bisoprostol/ amlodipino A para otras tecnologías y discusiones
Virgil Carballo	ACMI	A
Juan Fernando Velásquez	ACMI	A
Carlos Andrés Pineda	Universidad del Valle	A

En el acta No. 12 del Comité de Conflictos de Intereses se estipula, con respecto al caso de Alex Rivera, lo siguiente: “los intereses declarados son clasificados como B, es decir, como potenciales conflictos de interés para la actividad a la que ha sido convocado. Él declara haber recibido honorarios de empresas farmacéuticas por dictar conferencias sobre hipertensión arterial y síndrome coronario agudo. Dado que la evaluación es sobre tecnologías indicadas para la hipertensión arterial en ciertos casos y que las empresas son productoras de ticagrelor y bisoprostol/amlodipino, que están relacionadas con la evaluación, el Comité considera que la participación del doctor Rivera debe limitarse en discusiones y toma de decisiones que tengan que ver con tales tecnologías.”

Informe elaborado por: Subdirección de Participación y Deliberación

Anexo 2.2 Acta de reunión con expertos temáticos

REUNIÓN

SUBDIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

REFINAMIENTO PREGUNTAS PICO PARA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS PARA HTA

ACTA 009/ 2014

FECHA: Bogotá D.C., 29/04/2014

HORA: De las 2:10 p.m. a las 4:55 p.m.

LUGAR: Auditorio - IETS

ASISTENTES:

Ángela Viviana Pérez Gómez	Epidemióloga Senior Subdirección de Producción de GPC
Miguel Díaz	Epidemiólogo Senior Subdirección de ETES
Virgil Carballo	Experto invitado
Alex Rivera	Experto invitado
Carlos Pineda	Experto invitado
Juan Fernando Velásquez	Experto invitado
Ena Cristina Fernández	Especialista de Participación y Deliberación
Carolina Pérez Lastra	Analista Técnico Subdirección de Producción de GPC

AUSENTES: Jorge Cárdenas (Se excusó)

ORDEN DEL DIA

1. Presentación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
2. Presentación conflictos de intereses, generalidades e importancia
3. Presentación proceso metodológico para el desarrollo de evaluación de tecnologías
4. Presentación de preguntas PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de antagonistas de angiotensina II en combinaciones para tratamiento de la hipertensión arterial (HTA).
5. Discusión para refinamiento de las preguntas PICO.
6. Compromisos.

DESARROLLO

1. Presentación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Se realiza la presentación del IETS, que hace, misión y visión.

2. Presentación conflictos de intereses, generalidades e importancia

Se realiza la presentación de conflictos de intereses, definición, tipos y análisis.

3. Presentación proceso metodológico para el desarrollo de evaluación de tecnologías

Se realiza la presentación del proceso de desarrollo de la evaluación de tecnologías, desarrollo de preguntas y pasos subsiguientes a la concertación de las mismas.

4. Presentación de preguntas PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de betabloqueadores y antagonistas de angiotensina II en combinaciones para tratamiento de HTA.

Presentación de pregunta en formato PICO:

Es importante resaltar que las preguntas PICO presentadas a continuación corresponden a dos grupos de medicamentos diferentes, el primer grupo son betabloqueadores y el siguiente grupo es la efectividad y seguridad de antagonistas de angiotensina II.

Pregunta 1:

P	Adultos con hipertensión arterial sistémica y insuficiencia cardiaca
I	Fármacos de la familia de los bloqueadores de receptores beta *
C	Fármacos de la familia de los bloqueadores de receptores beta *
O	Mortalidad, prevención de eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular), desarrollo de enfermedad renal crónica, empeoramiento de la clase funcional y disminución de los niveles de tensión arterial

5. Discusión para el refinamiento de las preguntas PICO

Pregunta No. 1

Los expertos indican que la pregunta es adecuada, pero que también sería relevante en otro momento revisar los betabloqueadores en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria, se llega a la conclusión que por temas de variabilidad clínica la pregunta más relevante en este momento es betabloqueadores en pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca.

La población es correcta.

Al revisar la intervención y los comparadores, se revisan los medicamentos que hacen parte del grupo terapéutico ATC C07

- propranolol

- nadolol
- metoprolol
- atenolol
- acebutolol
- betaxolol
- bisoprolol
- esmolol
- s-atenolol
- nebivolol
- labetalol
- carvedilol
- metoprolol y tiazidas
- bisoprolol y tiazidas
- atenolol and otros diuréticos

Los expertos consideran que en la práctica clínica habitual no se usan todas estas moléculas, el esmolol y el labetalol son de uso IV, por lo tanto no aplican para la población en la cual se va a realizar la evaluación.

De igual manera consideran que moléculas como acebutalol, betaxolol, nadolol no se usan en Colombia.

Se considera por parte de los expertos que para la evaluación las moléculas relevantes son: metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol, carvedilol. Las moléculas combinadas no se tendrán en cuenta dado que el objetivo de esta evaluación es comparar entre sí los betabloqueadores.

Dado que existen otras moléculas en el grupo terapéutico de los betabloqueadores, se revisará si son relevantes en términos de recobros, y de esta manera se definirá la relevancia de su inclusión en la evaluación. Los expertos indican que se debe tener en cuenta la frecuencia uso de los betabloqueadores y costos asociados como criterio orientador.

Para los desenlaces se consideró por parte de los expertos que se deben tener en cuenta:

- Calidad de vida
- Arritmia – Muerte súbita
- Rehospitalización
- Mortalidad total y mortalidad CV
- Angina inestable
- Revascularización
- Frecuencia Cardíaca
- Presión arterial (milímetros de mercurio, % de disminución desde la línea base en que llegó el paciente)
- Eventos adversos

La pregunta No. 1 definitiva es:

P	Adultos con hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardíaca
I	metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol, carvedilol.
C	metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol, carvedilol, metoprolol.
O	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida • Arritmia – Muerte súbita • Rehospitalización • Mortalidad total y mortalidad CV • Infarto agudo de miocardio • Evento cerebrovascular • Angina inestable • Frecuencia Cardíaca • Presión arterial (milímetros de mercurio, % de disminución de cifras tensionales con respecto a la presión arterial basal) • Eventos adversos

* Se incluirá sólo si cuenta con registro sanitario INVIMA para la indicación propuesta.

6. Compromisos

- Se enviarán las preguntas con los cambios sugeridos a partir de esta reunión.
Responsable: Ángela Pérez – IETS.

FIRMAS

Se anexa listado de asistencia con las firmas correspondientes de los asistentes.

DATOS DEL TRANSCRIPTOR: Carolina Pérez Lastra.

Anexo 3. Registros sanitarios de INVIMA

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2011M-0012445	BARKINOL® 50 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION fármaco.</p> <p>Concentración: 50 mg</p> <p>Via de Administración: Oral</p> <p>Presentación : caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor, tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio, profilaxis de la migraña, hipertiroidismo</p>	PFIZER S.A.S.
C07AB02	INVIMA 2011M-0012446	BARKINOL® 100 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña</p>	PFIZER S.A.S.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2010 M-014578-R1	BELOC 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos antiaritmico antihipertensor.</p>	FARMA DE COLOMBIA S.A.
C07AB02	INVIMA 2010 M-014576-R1	BELOC 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos antiaritmico antihipertensor.</p>	FARMA DE COLOMBIA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M-002171-R3.	BETALOC 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor, tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio, profilaxis de la migraña, hipertiroidismo</p>	ASTRAZENECA UK LIMITED
C07AB02	INVIMA 2009M-010775 - R2	BETALOC ZOK 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p>	ASTRAZENECA UK LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2010 M-013944 R1	BETALOC ZOK 200 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p>	ASTRAZENECA UK LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2006M- 006135 R1	BETALOC ZOK TABLETAS 50 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p>	ASTRAZENECA UK LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2013M- 0002062 -R1	BETALOC ZOK® 25 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardias supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia pos-infarto. Profilaxis de la migraña y insuficiencia cardiaca.	ASTRAZENECA UK LIMITED
C07AB02	INVIMA 2005M- 0005147	BETAPROL 100 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	LABINCO S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2006M-0005222	BETAPROL 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos antiarritmico antihipertensor.</p>	<p>LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A.</p>
C07AB02	INVIMA 2004M-0003951	BETAX 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor</p>	<p>LABORATORIOS HEIMDALL S.A.</p>

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2005M- 0004103	BETAX 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor	LABORATORIOS HEIMDALL S.A.
C07AB02	INVIMA 2014M- 013817- R2	BETOPROL OL 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	ROPSOHN THERAPEUTICS LTDA.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2006 M-003666-R1	BETOPROLOL 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg</p> <p>Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos</p> <p>antiarritmico</p> <p>antihipertensor.</p>	<p>ROPSOHN THERAPEUTICS LTDA.</p>
C07AB02	INVIMA 2012M-012597-R2	BETOPROLOL AMPOLLAS 5 MG/5ML. AMPOULE PACK	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg</p> <p>Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos</p> <p>antiarritmico</p> <p>antihipertensor.</p>	<p>ROPSOHN THERAPEUTICS LTDA.</p>

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2013M- 0014413	CARPROL LS 100 MG TABLETA DE LIBERACION SOSTENIDA	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p>	HUMAX PHARMACEU TICAL S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2013M-0014618	CARPROL LS®	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardias supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia pos-infarto. Profilaxis de la migraña y insuficiencia cardiaca.</p>	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2013M- 0014547	CARPROL ® LS 50 MG TABLETAS DE LIBERACION SOSTENIDA	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.
C07AB02	INVIMA 2006M- 0006620	ETOPROL ® TABLETAS 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	BIOTOSCAN A FARMA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2005M-0004405	GRANDIL®	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	ANZG LTDA
C07AB02	INVIMA 2012M-0012972	IPCA REVELOL XL® 100	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia post-infarto. Profilaxis de la migraña.	IPCA LABORATORIOS LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2008M- 0007845	LOPRESOR ® 50 MG GRAGEAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Taquiarritmias, como las arritmias supraventriculares y ventriculares. Sospecha o confirmación de infarto agudo de miocardio, para la prevención secundaria después de un infarto de miocardio</p>	NOVARTIS PHARMA A.G.
C07AB02	INVIMA 2007M- 0007406	METOPROLOL 100 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos antiarritmico antihipertensor.</p>	AMERICAN GENERICS S.A.S.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2010M-0011218	METOPROLOL 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso, antiaritmico, antihipertensor	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.
C07AB02	INVIMA 2007M-0007318	METOPROLOL 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2010M-0011440	METOPROLOL 50 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.
C07AB02	INVIMA 2006M-0006278	METOPROLOL INYECCION BP (1MG/ML) - 5 ML AMPOLLA DE VIDRIO	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	CLARIS LIFESCIENCES LIMITED INDIA

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2011M-0000744 -R1	METOPROLOL TABLETAS 100 MG.	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso, antihipertensivo.	LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO LAPROFF S.A.
C07AB02	INVIMA 2009M-0009325	METOPROLOL TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiarritmico antihipertensor.	LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO LAPROFF S.A

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2014M-0014935	METOPROLOL TARTRALO L 100 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor	VIE DE COLOMBIA S.A.S
C07AB02	INVIMA 2012M-0001481-R1	METOPROLOL TARTRATO 100 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiarrítmico antihipertensor.	PENTACOOOP S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2007M-0007317	METOPROLOL TARTRATO 100 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña.</p>	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
C07AB02	INVIMA 2012M-0001686-R1	METOPROLOL TARTRATO 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginosos antiarrítmico antihipertensor.</p>	LABORATORIOS LA SANTE S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2006M-0005865	METOPROLOL TARTRATO 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	ANGLOPHARMA S.A.
C07AB02	INVIMA 2007M-0007377	METOPROLOL TARTRATO 50 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	AMERICAN GENERICS S.A.S.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2006M-0005745	METOPROLOL TARTRATO 50 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	MEMPHIS PRODUCTS S.A.
C07AB02	INVIMA 2012M-0001712 -R1	METOPROLOL TARTRATO TABLETAS CUBIERTAS 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiaritmico antihipertensor.	LABORATORIOS LA SANTE S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M-0009963	METPROLOL TARTRATO TABLETAS RECUBIERTAS X 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiarritmico antihipertensor.	GENFAR S.A.
C07AB02	INVIMA 2009M-0010281	METPURE XL 12.5 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor	EMCURE PHARMACEUTICALS, LTD

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M- 0010288	METPURE XL 25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor</p>	<p>EMCURE PHARMACEU TICALS, LTD</p>
C07AB02	INVIMA 2009M- 0010289	METPURE XL 50 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarritmico, antihipertensor</p>	<p>EMCURE PHARMACEU TICALS, LTD</p>

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2010M-0010591	PRESARTIN TABLETAS RECUBIERTAS 100 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor</p>	<p>BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.</p>
C07AB02	INVIMA 2010M-0010570	PRESARTIN TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor. Tratamiento de mantenimiento después de un infarto de miocardio. Profilaxis de la migraña.</p>	<p>BIOGEN LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.</p>

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M- 0009489	PREZOC 100 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial.</p> <p>Angina de pecho.</p> <p>Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña.</p>	PROCAPS S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M- 0009490	PREZOC 200 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial.</p> <p>Angina de pecho.</p> <p>Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña.</p>	PROCAPS S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M-0009502	PREZOC 25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.</p>	PROCAPS S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2009M-0009488	PREZOC 50 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración</p> <p>Presentación: caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión arterial.</p> <p>Angina de pecho.</p> <p>Arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular.</p> <p>Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia pos-infarto.</p> <p>Profilaxis de la migraña.</p>	PROCAPS S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2012M- 0013328	PROLOC ® LONG 50MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular. Tratamiento del infarto agudo de miocardio y terapia post-infarto, profilaxis de la migraña, insuficiencia cardiaca.	LABORATORIOS EXPOFARMA S.A.
C07AB02	INVIMA 2005M- 0004159	TENSOPR OL 100 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiarritmico antihipertensor.	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB02	INVIMA 2005M-0004118	TENSOPR OL(R) 50 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginosos antiarritmico antihipertensor.	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A.
C07AB07	INVIMA 2010 M-014656-R1	CONCOR ® 1,25 TABLETAS LACADAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB07	INVIMA 2009 M-010766-R2	CONCOR® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS CON PELICULA	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable	MERCK S.A
C07AB07	INVIMA 2009 M-010765-R2	CONCOR® 5 MG TABLETAS LACADAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensor, antianginoso y coadyuvante en la insuficiencia cardiaca estable	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB12	INVIMA 2012M-0012884	CARVOLO L ® 5 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo,	VITALCHEM LABORATORIOS DE COLOMBIA S.A.
C07AB12	INVIMA 2010M-0010562	GOTLAND NEVITEN 5 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Via de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina pectoris.	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB12	INVIMA 2010M- 0010517	NABILA® 10 MG COMPRIMI DOS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.</p> <p>Insuficiencia cardiaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar</p>	MONTE VERDE S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB12	INVIMA 2010M- 0010516	NABILA® 2.5 MG COMPRIMI DOS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.</p> <p>Insuficiencia cardiaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar</p>	MONTE VERDE S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB12	INVIMA 2009M- 0009439	NABILA® 5 MG COMPRIMI DOS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina pectoris.(acta 24 de 2007 numeral 2.7.2).	MONTE VERDE S.A.
C07AB12	INVIMA 2012M- 0001124 -R1	NEBILET COMPRIMI DOS 5 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo, chf-icc insuficiencia cardiaca en pacientes mayores de 70 años.	BERLIN-CHEMIE

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AB12	INVIMA 2008M-0007914	NEBILOL 5 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Manejo de pacientes con leve a moderada hipertensión esencial no complicada. Manejo de angina pectoris.</p>	<p>UNIQUE PHARMACEUTICAL LABORATORIES</p>
C07AB12	INVIMA 2010M-0010862	NEBIPRES ® 5 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Manejo de pacientes con hipertensión leve a moderada, e hipertensión esencial no complicada, manejo de angina pectoris, insuficiencia cardiaca en pacientes mayores de 70 años</p>	<p>AJANTA PHARMA LIMITED</p>

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2012M-0012819	BETAPLEX ®6.25 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S
C07AG02	INVIMA 2011M-0012347	BETAPLEX 12.5 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensor	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2011M- 0012390	BETAPLEX 25 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso antihipertensor	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S
C07AG02	INVIMA 2011M- 0012206	CARDOZ 12.5	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso antihipertensor.	IPCA LABORATORIES LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2011M-0012200	CARDOZ 25	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	IPCA LABORATORIOS LIMITED
C07AG02	INVIMA 2011M-0012180	CARDOZ 6.25	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	IPCA LABORATORIOS LIMITED

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2006M- 0005558	CARVEDIL 6.25 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec	GARMISCH PHARMACEU TICAL S.A.
C07AG02	INVIMA 2010M- 0010492	CARVEDIL OL 12.5 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antianginoso antihipertensor.	WINTHROP PHARMACEU TICALS DE COLOMBIA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2007M- 0006841	CARVEDILOL 25 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
C07AG02	INVIMA 2006M- 0006683	CARVEDILOL 25MG TABLETAS RECUBIERTAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pecho estable.	La Sante S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2009M-0010098	CARVEDILOL 6.25 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso antihipertensor.	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
C07AG02	INVIMA 2005M-0004473	CORYOL® TABLETAS 12.5MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración</p> <p>presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	SANDOZ GMBH

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2005M-0004475	CORYOL [®] TABLETAS 25 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	SANDOZ GMBH
C07AG02	INVIMA 2005M-0004474	CORYOL [®] TABLETAS 6.25 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	SANDOZ GMBH

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2006M-0006042	CURPINOL 12.5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antianginoso antihipertensor.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.
C07AG02	INVIMA 2006M-0005906	CURPINOL 6.25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2004M- 014780 R1	DILATREN D 25 MG TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo.	F. HOFFMANN- LA ROCHE S.A

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2007M- 007249 R1	DILATREN D TABLETAS 12.5MG.	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Hipertensión: hipertensión esencial, solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.</p> <p>Insuficiencia cardiaca crónica: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, ligera o moderada en los pacientes > 70 años como complemento de un tratamiento estándar</p>	F. HoffmanLa ROCHE LTD

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2008M-010274-R1	DILATREN D TABLETAS 6,25MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo en el manejo de la falla cardíaca en enfermedades coronarias.	F. HoffmanLa ROCHE LTD
C07AG02	INVIMA 2012M-0013580	DILOKLINE 12.5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. En el manejo de la insuficiencia cardiaca y en la enfermedad coronaria	GLAXOSMITH KLINE COLOMBIA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2012M-0013532	DILOKLINE 6.25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. En el manejo de la insuficiencia cardiaca y en la enfermedad coronaria	GLAXOSMITH KLINE COLOMBIA S.A.
C07AG02	INVIMA 2012M-0013691	DILOKLINE ® 25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. En el manejo de la insuficiencia cardiaca y en la enfermedad coronaria	GLAXOSMITH KLINE COLOMBIA S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2005M- 0004460	GARMISCH CARVEDIL ® 25 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec	GARMISCH PHARMACEU TICAL S.A.
C07AG02	INVIMA 2005M- 0004443	GARMISCH CARVEDIL 12,5 MG TABLETAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pec	GARMISCH PHARMACEU TICAL S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2007M-0007283	TENVEDIL® 25 MG (CARVEDILOL) TABLETAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	LABORATORIOS BLASKOV LTDA
C07AG02	INVIMA 2006M-0005325	VASODYL TABLETAS 25 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07AG02	INVIMA 2012M-0001090 -R1	VASODYL TABLETAS 6.25 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca en enfermedad coronaria.	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S
C07AG02	INVIMA 2012M-0001730 -R1	VASODYL® TABLETAS 12.5 MG	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Vía de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo. Indicado en el manejo de la insuficiencia cardiaca y en enfermedad coronaria. Tratamiento a largo plazo de angina de pecho estable.	Grupo Internacional Farmacéutico GRUFARMA S.A.S.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07BB02	INVIMA 2010M-0010614	BETALOC ZOK® PLUS 95/12.5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Hipertensión arterial.	ASTRAZENECA UK LIMITED
C07BB07	INVIMA 2004M-0003970	CORENTEL H 10/6.25	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	Scandinavia Pharma LTDA.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07BB07	INVIMA 2004M-0003971	CORENTEL H 5/6.25 (Bisoprolol Fumarato + Hidroclorotiazida)	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	SCANDINAVIA PHARMA LTDA
C07BB07	INVIMA 2006M-0005472	GOTLAND BISOPREX 10.0 MG TABLETAS CUBIERTAS	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración 50 mg Vía de Administración presentación caja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	Gotland Pharmaceutic al S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07BB07	INVIMA 2006M-0005471	GOTLAND BISOPREX 2.5 MG TABLETAS CUBIERTAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo	Gotland Pharmaceutic al S.A.
C07BB07	INVIMA 2006M-0005309	GOTLAND BISOPREX ® 5 MG TABLETAS CUBIERTAS	Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica) CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica) CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)	Antihipertensivo	Gotland Pharmaceutic al S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07BB07	INVIMA 2006M-005592-R1	ZIAC ® 10 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	MERCK S.A.
C07BB07	INVIMA 2005M-005534 -R1	ZIAC 5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION</p> <p>farmacoconcentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07BB07	INVIMA 2006 M-005789 R1	ZIAC® 2,5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Antihipertensivo	MERCK S.A
C07FB07	INVIMA 2013M-0014445	CONCOR® AM 10 MG / 5 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Tratamiento de la hipertension en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales administrados concomitantemente con la misma dosificacion que en la combinacion, pero en comprimidos separados	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07FB07	INVIMA 2013M- 0014354	CONCOR ® AM 5 MG / 10 MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Tratamiento de la hipertension en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales administrados concomitantemente con la misma dosificacion que en la combinacion, pero en comprimidos separados	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07FB07	INVIMA 2013M- 0014380	CONCOR ® AM 10 MG / 10MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	Tratamiento de la hipertension en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales administrados concomitantemente con la misma dosificacion que en la combinacion, pero en comprimidos separados	MERCK S.A.

Código ATC INVIMA	Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular registro
C07FB07	INVIMA 2013M- 0014446	CONCOR ® AM 5 MG/5MG	<p>Forma Farmacéutica: TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION farmacococoncentración50 mg Via de Administración presentacióncaja POR 10 TABLETAS, CAJA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS (muestra medica)</p> <p>CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p> <p>CAJA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS (Comercial y muestra medica)</p>	<p>Tratamiento de la hipertensión en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales administrados concomitantemente con la misma dosificación que en la combinación, pero en comprimidos separados</p>	MERCK S.A.

Anexo 4. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/06/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filtro de alta especificidad para ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Hypertension/ (212161) 2. (hypertension).tw. (282021) 3. exp Blood Pressure/ (249044) 4. (blood adj5 pressure).tw. (233113) 5. 1 or 2 or 3 or 4 (609445) 6. exp Heart Failure/ (87887) 7. (heart adj5 failure).tw. (111059) 8. 6 or 7 (142051) 9. 5 and 8 (27974) 10. exp Metoprolol/ (4862) 11. metoprolol.tw. (5863) 12. exp Propranolol/ (31006) 13. propranolol.tw. (30116) 14. exp Nadolol/ (778) 15. nadolol.tw. (1062) 16. exp Acebutolol/ (844) 17. acebutolol.tw. (901) 18. exp Atenolol/ (4847) 19. atenolol.tw. (6389) 20. exp Betaxolol/ (641) 21. betaxolol.tw. (802) 22. exp Bisoprolol/ (851) 23. bisoprolol.tw. (1031) 24. nebivolol.tw. (701) 25. carvedilol.tw. (2427) 26. exp Labetalol/ (1707) 27. labetalol.tw. (1819) 28. esmolol.tw. (1009) 29. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 (60004) 30. 9 and 29 (919) 31. limit 30 to "therapy (maximizes specificity)" (152)
# de referencias identificadas	152
# de referencias sin duplicados	152

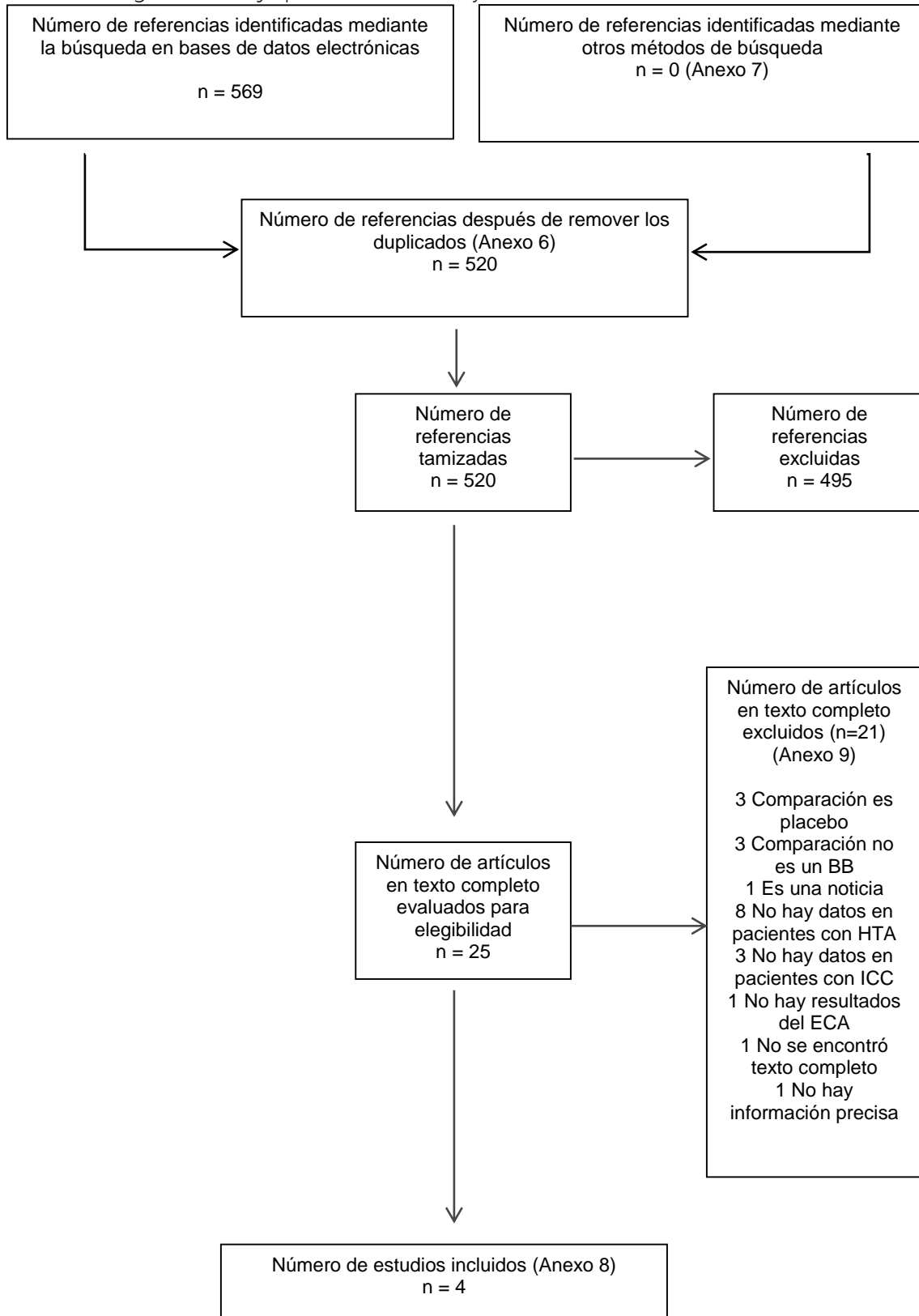
Reporte de búsqueda electrónica																																																																																																							
Tipo de búsqueda	Nueva																																																																																																						
Base de datos	EMBASE																																																																																																						
Plataforma	EMBASE.com																																																																																																						
Fecha de búsqueda	30/06/2014																																																																																																						
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite																																																																																																						
Restricciones de lenguaje	Ninguno																																																																																																						
Otros límites	Ninguno																																																																																																						
Estrategia de búsqueda (resultados)	<table border="0"> <tr><td>1.</td><td>hypertension'/exp</td><td>489,174</td></tr> <tr><td>2.</td><td>hypertension:ab,ti</td><td>374,390</td></tr> <tr><td>3.</td><td>blood pressure'/exp</td><td>396,985</td></tr> <tr><td>4.</td><td>(blood NEAR/5 pressure):ab,ti</td><td>293,054</td></tr> <tr><td>5.</td><td>#1 OR #2 OR #3 OR #4</td><td>920,110</td></tr> <tr><td>6.</td><td>(heart failure'/exp</td><td>302,044</td></tr> <tr><td>7.</td><td>(heart NEAR/5 failure):ab,ti</td><td>157,119</td></tr> <tr><td>8.</td><td>OR #6 OR #7</td><td>333,895</td></tr> <tr><td>9.</td><td>'metoprolol succinate'/exp</td><td>1,169</td></tr> <tr><td>10.</td><td>(metoprolol NEAR/5 succinate):ab,ti</td><td>333</td></tr> <tr><td>11.</td><td>'bisoprolol'/exp</td><td>6,247</td></tr> <tr><td>12.</td><td>bisoprolol:ab,ti</td><td>1,555</td></tr> <tr><td>13.</td><td>bisoprolol fumarate'/exp</td><td>499</td></tr> <tr><td>14.</td><td>(bisoprolol NEAR/5 fumarate):ab,ti</td><td>56</td></tr> <tr><td>15.</td><td>'nebivolol'/exp</td><td>2,529</td></tr> <tr><td>16.</td><td>nebivolol:ab,ti</td><td>1,119</td></tr> <tr><td>17.</td><td>'carvedilol'/exp</td><td>10,619</td></tr> <tr><td>18.</td><td>carvedilol:ab,ti</td><td>3,501</td></tr> <tr><td>19.</td><td>esmolol'/exp</td><td>3,779</td></tr> <tr><td>20.</td><td>esmolol:ab,ti</td><td>1,332</td></tr> <tr><td>21.</td><td>atenolol'/exp</td><td>26,920</td></tr> <tr><td>22.</td><td>atenolol:ab,ti</td><td>7,855</td></tr> <tr><td>23.</td><td>labetalol'/exp</td><td>8,753</td></tr> <tr><td>24.</td><td>labetalol:ab,ti</td><td>2,375</td></tr> <tr><td>25.</td><td>propranolol'/exp</td><td>86,821</td></tr> <tr><td>26.</td><td>propranolol:ab,ti</td><td>35,641</td></tr> <tr><td>27.</td><td>nadolol'/exp</td><td>4,861</td></tr> <tr><td>28.</td><td>nadolol:ab,ti</td><td>1,296</td></tr> <tr><td>29.</td><td>acebutolol'/exp</td><td>4,841</td></tr> <tr><td>30.</td><td>acebutolol:ab,ti</td><td>1,251</td></tr> <tr><td>31.</td><td>'betaxolol'/exp</td><td>2,957</td></tr> <tr><td>32.</td><td>betaxolol:ab,ti</td><td>966</td></tr> <tr><td>33.</td><td>#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32</td><td>134,223</td></tr> <tr><td>34.</td><td>#8 AND #35 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)</td><td>393</td></tr> </table>	1.	hypertension'/exp	489,174	2.	hypertension:ab,ti	374,390	3.	blood pressure'/exp	396,985	4.	(blood NEAR/5 pressure):ab,ti	293,054	5.	#1 OR #2 OR #3 OR #4	920,110	6.	(heart failure'/exp	302,044	7.	(heart NEAR/5 failure):ab,ti	157,119	8.	OR #6 OR #7	333,895	9.	'metoprolol succinate'/exp	1,169	10.	(metoprolol NEAR/5 succinate):ab,ti	333	11.	'bisoprolol'/exp	6,247	12.	bisoprolol:ab,ti	1,555	13.	bisoprolol fumarate'/exp	499	14.	(bisoprolol NEAR/5 fumarate):ab,ti	56	15.	'nebivolol'/exp	2,529	16.	nebivolol:ab,ti	1,119	17.	'carvedilol'/exp	10,619	18.	carvedilol:ab,ti	3,501	19.	esmolol'/exp	3,779	20.	esmolol:ab,ti	1,332	21.	atenolol'/exp	26,920	22.	atenolol:ab,ti	7,855	23.	labetalol'/exp	8,753	24.	labetalol:ab,ti	2,375	25.	propranolol'/exp	86,821	26.	propranolol:ab,ti	35,641	27.	nadolol'/exp	4,861	28.	nadolol:ab,ti	1,296	29.	acebutolol'/exp	4,841	30.	acebutolol:ab,ti	1,251	31.	'betaxolol'/exp	2,957	32.	betaxolol:ab,ti	966	33.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	134,223	34.	#8 AND #35 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	393
1.	hypertension'/exp	489,174																																																																																																					
2.	hypertension:ab,ti	374,390																																																																																																					
3.	blood pressure'/exp	396,985																																																																																																					
4.	(blood NEAR/5 pressure):ab,ti	293,054																																																																																																					
5.	#1 OR #2 OR #3 OR #4	920,110																																																																																																					
6.	(heart failure'/exp	302,044																																																																																																					
7.	(heart NEAR/5 failure):ab,ti	157,119																																																																																																					
8.	OR #6 OR #7	333,895																																																																																																					
9.	'metoprolol succinate'/exp	1,169																																																																																																					
10.	(metoprolol NEAR/5 succinate):ab,ti	333																																																																																																					
11.	'bisoprolol'/exp	6,247																																																																																																					
12.	bisoprolol:ab,ti	1,555																																																																																																					
13.	bisoprolol fumarate'/exp	499																																																																																																					
14.	(bisoprolol NEAR/5 fumarate):ab,ti	56																																																																																																					
15.	'nebivolol'/exp	2,529																																																																																																					
16.	nebivolol:ab,ti	1,119																																																																																																					
17.	'carvedilol'/exp	10,619																																																																																																					
18.	carvedilol:ab,ti	3,501																																																																																																					
19.	esmolol'/exp	3,779																																																																																																					
20.	esmolol:ab,ti	1,332																																																																																																					
21.	atenolol'/exp	26,920																																																																																																					
22.	atenolol:ab,ti	7,855																																																																																																					
23.	labetalol'/exp	8,753																																																																																																					
24.	labetalol:ab,ti	2,375																																																																																																					
25.	propranolol'/exp	86,821																																																																																																					
26.	propranolol:ab,ti	35,641																																																																																																					
27.	nadolol'/exp	4,861																																																																																																					
28.	nadolol:ab,ti	1,296																																																																																																					
29.	acebutolol'/exp	4,841																																																																																																					
30.	acebutolol:ab,ti	1,251																																																																																																					
31.	'betaxolol'/exp	2,957																																																																																																					
32.	betaxolol:ab,ti	966																																																																																																					
33.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	134,223																																																																																																					
34.	#8 AND #35 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	393																																																																																																					
# de referencias identificadas	393																																																																																																						
# de referencias sin duplicados	348																																																																																																						

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/06/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Para ensayos clínicos aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Hypertension/ (13210) 2. (hypertension).tw. (21988) 3. exp Blood Pressure/ (22715) 4. (blood adj5 pressure).tw. (34953) 5. 1 or 2 or 3 or 4 (54314) 6. exp Heart Failure/ (4907) 7. (heart adj5 failure).tw. (9195) 8. 6 or 7 (9671) 9. 5 and 8 (2116) 10. exp Metoprolol/ (1355) 11. metoprolol.tw. (2103) 12. exp Propranolol/ (2516) 13. propranolol.tw. (3726) 14. exp Nadolol/ (165) 15. nadolol.tw. (295) 16. exp Acebutolol/ (208) 17. acebutolol.tw. (308) 18. exp Atenolol/ (1671) 19. atenolol.tw. (2504) 20. exp Betaxolol/ (193) 21. betaxolol.tw. (336) 22. exp Bisoprolol/ (257) 23. bisoprolol.tw. (461) 24. nebivolol.tw. (261) 25. carvedilol.tw. (669) 26. exp Labetalol/ (343) 27. labetalol.tw. (478) 28. esmolol.tw. (349) 29. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 (10271) 30. 9 and 29 (195) 31. limit 30 to controlled clinical trial (15)
# de referencias identificadas	15
# de referencias sin duplicados	12

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical trials.gov
Plataforma	Clinical trials.gov
Fecha de búsqueda	30/06/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin limite
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Para ensayos clínicos aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. interventional Studies "hypertension" AND "heart failure" Propranolol OR nadolol OR atenolol OR acebutolol OR betaxolol OR "metoprolol succinate" OR bisoprolol OR nebivolol OR carvedilol OR labetalol OR esmolol
# de referencias identificadas	5
# de referencias sin duplicados	5

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	WHO International Clinical Trials Registry Platform
Plataforma	WHO International Clinical Trials Registry Platform
Fecha de búsqueda	30/06/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. "hypertension" AND "heart failure" Propranolol OR nadolol OR atenolol OR acebutolol OR betaxolol OR "metoprolol succinate" OR bisoprolol OR nebivolol OR carvedilol OR labetalol OR esmolol
# de referencias identificadas	4
# de referencias sin duplicados	4

Anexo 5. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia



Anexo 6. Listado de referencias después de remover los duplicados

1. Beta blockers may reverse damage from chronic heart failure. *Geriatrics*. 1994;49(12):15-6.
2. Atenolol and enalapril on the secondary prevention of myocardial infarction. *Chinese Journal of Cardiology*. 1996;24(3):183-6.
3. New beta blocker reduces heart failure mortality by two-thirds. *Geriatrics*. 1996;51(1):16-9.
4. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet*. 1997;349(9049):375-80.
5. Irbesartan: How does it stack up against others of its class? *Drugs and Therapy Perspectives*. 1998;11(5):1-5.
6. Antihypertensive drugs: diuretics and betablockers are the best assessed. *Prescrire international*. 1999;8(41):90-5.
7. Levosimendan: A new dual-acting, non-arrhythmogenic drug in decompensated congestive heart failure. *Drugs and Therapy Perspectives*. 2001;17(20):1-5.
8. Carvedilol saves lives - New data from landmark trials prove survival benefits in heart failure and post myocardial infarction. *Cardiovascular Journal of South Africa*. 2001;12(2):122-3.
9. Opinion and evidence in cardiovascular therapeutics. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2002;2(4):277-85.
10. Calcium-channel therapy similar but not equivalent to diuretic and (beta)-blocker treatment in reducing cardiovascular disease. *Formulary*. 2003;38(6):345.
11. The place in therapy of angiotensin II receptor antagonists. *MeReC Bulletin*. 2003;13(6):21-4.
12. Standards of medical care in diabetes - 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(SUPPL. 1):S12-S54.
13. Cardiovascular disorders associated with obstructive sleep apnea. 2011. p. 197-265.
14. 28th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, EACTA 2013. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology*. 2014;17(2):233-4.
15. Abe K. Clinical effects of low-dose captopril plus a thiazide diuretic on mild to moderate essential hypertension: A multicenter double-blind comparison with propranolol. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1985;7(SUPPL. 1):s77-s81.

16. Abou Farha K, Balje-Volkers C, Tamminga W, Den Daas I, Van Os S. Dopamine D2R agonist-induced cardiovascular effects in healthy male subjects: Potential implications in clinical settings. *ISRN Neurology*. 2014;2014.
17. Acevedo C, Gradman AH. Systolic hypertension in the elderly. *Cardiology Review*. 2001;18(10):18-24.
18. Achilli F, Malafronte C, Lenatti L, Gentile F, Dadone V, Gibelli G, et al. Granulocyte colony-stimulating factor attenuates left ventricular remodelling after acute anterior STEMI: Results of the single-blind, randomized, placebo-controlled multicentre STem cEll Mobilization in Acute Myocardial Infarction (STEM-AMI) Trial. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(10):1111-21.
19. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Abraham TN, Tegegne GG. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(3):672-81.
20. Ahmed A, Dell'Italia LJ. Use of beta-blockers in older adults with chronic heart failure. *American Journal of the Medical Sciences*. 2004;328(2):100-11.
21. Ajami G-H, Amoozgar H, Borzouee M, Karimi M, Piravian F, Ashrafi A, et al. Efficacy of Carvedilol in Patients with Dilated Cardiomyopathy due to Beta-thalassemia major; a Double-blind Randomized Controlled Trial. *Iran*. 2010;20(3):277-83.
22. Ajami GH, Amoozgar H, Borzouee M, Karimi M, Piravian F, Ashrafi A, et al. Efficacy of carvedilol in patients with dilated cardiomyopathy due to beta-thalassemia major; a double-blind randomized controlled trial. *Iran*. 2010;20(3):277-83.
23. Ajayi AAL, Sofowora GG, Adigun AQ, Asiyabola B. Adjunctive sympathoplegic therapy to ACE inhibition in Blacks with congestive heart failure: a comparison of alpha-1 with beta-1 blockade on exercise tolerance and cardiac sympathovagal reflex activity. *Ethn Dis*. 2003;13(1):71-9.
24. Alboni P, Scarfo S, Fuca G. Development of heart failure in bradycardic sick sinus syndrome. *Italian Heart Journal*. 2001;2(1):9-12.
25. Alderman MH. Diuretic versus (alpha)-blocker as first-step antihypertensive therapy: Final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension*. 2003;42(3):239-46.
26. Alekseeva IM, Malkina TA, Sokolov SF. [Interrelationship between changes of rate and variability of cardiac rhythm under influence of beta-adrenoblockers]. *Kardiologiya*. 2007;47(12):24-34.

27. Amosova E, Andrejev E, Zaderey I, Rudenko U, Ceconi C, Ferrari R. Efficacy of ivabradine in combination with beta-blocker versus uptitration of beta-blocker in patients with stable angina. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2011;25(6):531-7.
28. Anderson JL, Lutz JR, Gilbert EM, Sorensen SG, Yanowitz FG, Menlove RL, et al. A randomized trial of low-dose beta-blockade therapy for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1985;55(4):471-5.
29. Anderson VR, Perry CM, Robinson DM. Ramipril: A review of its use in preventing cardiovascular outcomes in high-risk patients. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2006;6(6):417-32.
30. Andersson B, Aberg J, Lindelow B, Tang MS, Wikstrand J. Dose-related effects of metoprolol on heart rate and pharmacokinetics in heart failure. *J Card Fail*. 2001;7(4):311-7.
31. Andrikopoulos G, Pastromas S, Kartalis A, Toli K, Mantas I, Tzeis S, et al. Inadequate heart rate control is associated with worse quality of life in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. The RYTHMOS study. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2012;53(2):118-26.
32. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Repaci S, Del Pinto M, et al. (beta)-blockers and risk of all-cause mortality in non-cardiac surgery. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2010;4(2):109-18.
33. Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, Gattobigio R, Bentivoglio M, Staessen JA, et al. Meta-Analysis of effectiveness or lack thereof of Angiotensin-Converting enzyme inhibitors for prevention of heart failure in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2004;93(2):240-3.
34. Aquilante CL, Terra SG, Schofield RS, Pauly DF, Hatton PS, Binkley PF, et al. Sustained restoration of autonomic balance with long- but not short-acting metoprolol in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2006;12(3):171-6.
35. Aronow WS. Might losartan reduce sudden cardiac death in diabetic patients with hypertension? *Lancet*. 2003;362(9384):591-2.
36. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction (less-than or equal to)40% treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol*. 1997;80(2):207-9.
37. Arslan S, Erol MK, Bozkurt E, Acikel M, Gundogdu F, Atesal S, et al. Effect of beta-blocker therapy on left atrial function in patients with heart failure: Comparison of metoprolol succinate with carvedilol. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2007;23(5):549-55.

38. Arumanayagam M, Chan S, Tong S, Sanderson JE. Antioxidant properties of carvedilol and metoprolol in heart failure: a double-blind randomized controlled trial. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001;37(1):48-54.
39. Athyros VG, Mikhailidis DP, Kakafika AI, Tziomalos K, Karagiannis A. Angiotensin II reactivation and aldosterone escape phenomena in renin-angiotensin-aldosterone system blockade: Is oral renin inhibition the solution? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2007;8(5):529-35.
40. Attaran RR, Ewy GA. Epinephrine in resuscitation: Curse or cure? *Future Cardiology*. 2010;6(4):473-82.
41. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ. Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2012;59(4):893-8.
42. Azeka E, Franchini Ramires JA, Valler C, Alcides Bocchi E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(11):2034-8.
43. Azevedo ER, Kubo T, Mak S, Al-Hesayen A, Schofield A, Allan R, et al. Nonselective versus selective beta-adrenergic receptor blockade in congestive heart failure: differential effects on sympathetic activity. *Circulation*. 2001;104(18):2194-9.
44. Bacaner M, Brietenbucher J, LaBree J. Prevention of ventricular fibrillation, acute myocardial infarction (myocardial necrosis), heart failure, and mortality by bretylium: is ischemic heart disease primarily adrenergic cardiovascular disease? *American journal of therapeutics*. 2004;11(5):366-411.
45. Baguet JP, Barone-Rochette G, Neuder Y. Candesartan cilexetil in the treatment of chronic heart failure. *Vascular Health and Risk Management*. 2009;5:257-64.
46. Bajcetic M, Kocic Nikolic A, Djukic M, Kosutic J, Mitrovic J, Mijalkovic D, et al. Effects of carvedilol on left ventricular function and oxidative stress in infants and children with idiopathic dilated cardiomyopathy: a 12-month, two-center, open-label study. *Clin Ther*. 2008;30(4):702-14.
47. Bajcetic M, Nikolic Kokic A, Djukic M, Kosutic J, Mitrovic J, Mijalkovic D, et al. Effects of Carvedilol on Left Ventricular Function and Oxidative Stress in Infants and Children with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: A 12-Month, Two-Center, Open-Label Study. *Clin Ther*. 2008;30(4):702-14.
48. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, Adigopula S, Jalandara N, Hathiwala S, et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: A meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;155(5):791-805.

49. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Messerli FH. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: Meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *Bmj*. 2011;342(7805).
50. Bangalore S, Parkar S, Messerli FH. Long-Acting Calcium Antagonists in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Am J Med*. 2009;122(4):356-65.
51. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative (beta) blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *The Lancet*. 2008;372(9654):1962-76.
52. Barrios V, Escobar C. Aliskiren in the management of hypertension. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2010;10(6):349-58.
53. Barron AJ, Hughes AD, Sharp A, Baksi AJ, Surendran P, Jabbour RJ, et al. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass: An anglo-scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *Hypertension*. 2014;63(2):252-8.
54. Barsuk JH, Cotts WG. Diastolic heart failure in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2006;3(4):210-21.
55. Basu S, Senior R, Raval U, van der Does R, Bruckner T, Lahiri A. Beneficial effects of intravenous and oral carvedilol treatment in acute myocardial infarction. A placebo-controlled, randomized trial. *Circulation*. 1997;96(1):183-91.
56. Batty JA, Hall AS, White HL, Wikstrand J, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, et al. An investigation of CYP2D6 genotype and response to metoprolol CR/XL during dose titration in patients with heart failure: a MERIT-HF substudy. *Clin Pharmacol Ther*. 2014;95(3):321-30.
57. Behling A, Rohde LE, Colombo FC, Goldraich LA, Stein R, Clausell N. Effects of 5'-Phosphodiesterase Four-Week Long Inhibition With Sildenafil in Patients With Chronic Heart Failure: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Card Fail*. 2008;14(3):189-97.
58. Behmanesh S, Tossios P, Homedan H, Hekmat K, Hellmich M, Muller-Ehmsen J, et al. Effect of prophylactic bisoprolol plus magnesium on the incidence of atrial fibrillation after coronary bypass surgery: results of a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(8):1443-50.
59. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: The lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2010;28(7):1366-72.

60. Belenkov IN, Skvortsov AA, Mareev VI, Nasonova SN, Sychev AV, Narusov OI, et al. [Clinical, hemodynamic and neurohumoral effects of long-term therapy of patients with severe chronic heart failure with beta-adrenoblocker bisoprolol]. *Kardiologiia*. 2003;43(10):10-21.
61. Benedict CR. Centrally acting antihypertensive drugs: re-emergence of sympathetic inhibition in the treatment of hypertension. *Current hypertension reports*. 1999;1(4):305-12.
62. Berger R, Moertl D, Huelsmann M, Bojic A, Ahmadi R, Heissenberger I, et al. Levosimendan and prostaglandin E1 for uptitration of beta-blockade in patients with refractory, advanced chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(2):202-8.
63. Bergstrom A, Andersson B, Edner M, Nylander E, Persson H, Dahlstrom U. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *Eur J Heart Fail*. 2004;6(4):453-61.
64. Bernal J, Pitta SR, Thatai D. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in diastolic heart failure: Potential for pharmacologic intervention. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2006;6(6):373-81.
65. Bertsche T, Schulz M. Angiotensin receptor antagonist: A clinical-pharmacological assessment. *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten*. 2005;28(1):4-16.
66. Bilous R. Blood pressure control in type 2 diabetes - What does the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) tell us? *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(11):2562-4.
67. Blacher J, Safar M. Improvements in the systolic and pulse pressure components of blood pressure, in arterial stiffness and in left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with the perindopril/indapamide combination: The REASON study. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2004;4(SPEC. ISS. 1):15-23.
68. Black HR. The burden of cardiovascular disease: Following the link from hypertension to myocardial infarction and heart failure. *Am J Hypertens*. 2003;16(9 II):4S-6S.
69. Blank R, Hobbs FDR, Zamorano J, Girerd X. A single-pill combination of amlodipine besylate and atorvastatin calcium (update). *Drugs of Today*. 2007;43(3):157-77.
70. Bocchi E, Moura L, Guimaraes G, Conceicao Souza GE, Ramires JAF. Beneficial effects of high doses of growth hormone in the introduction and optimization of medical treatment in decompensated congestive heart failure. *Int J Cardiol*. 2006;110(3):313-7.
71. Bohm M. Angiotensin Receptor Blockers versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: Where Do We Stand Now? *Am J Cardiol*. 2007;100(3 SUPPL.):S38-S44.

72. Bollano E, Tang MS, Hjalmarson A, Waagstein F, Andersson B. Different responses to dobutamine in the presence of carvedilol or metoprolol in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89(6):621-4.
73. Bonde J, Pedersen LE, Angelo HR, Trap-Jensen J, Svendsen TL, Kampmann JP. Haemodynamic effects and kinetics of concomitant intravenous disopyramide and atenolol in patients with ischaemic heart disease. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986;30(2):161-6.
74. Borer JS, Comerford MB, Sowton E. Assessment of metoprolol, a cardioselective beta-blocking agent, during chronic therapy in patients with angina pectoris. *J Int Med Res*. 1976;4(1):15-22.
75. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domenech A, Ortiz-Perez JT, De Caralt TM, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: The OVERCOME trial (prevention of left ventricular dysfunction with enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2355-62.
76. Brady A. Lust for LIFE: Losartan and type 2 diabetes. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2003;3(1):45-6.
77. Brannagan ITH. Current treatments of chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathies. *Muscle and Nerve*. 2009;39(5):563-78.
78. Braun E, Landsman K, Zuckerman R, Berger G, Meilik A, Azzam ZS. Adherence to guidelines improves the clinical outcome of patients with acutely decompensated heart failure. *Israel Medical Association Journal*. 2009;11(6):348-53.
79. Braun M, Edelmann F, Knapp M, Schon S, Schwencke C, Simonis G, et al. The calcium channel blocker felodipine attenuates the positive hemodynamic effects of the (beta)-blocker metoprolol in severe dilated cardiomyopathy - A prospective, randomized, double-blind and placebo-controlled study with invasive hemodynamic assessment. *Int J Cardiol*. 2009;132(2):248-56.
80. Breithaupt-Grogler K, Ungethum W, Meurer-Witt B, Belz GG. Pharmacokinetic and dynamic interactions of the angiotensin-converting enzyme inhibitor imidapril with hydrochlorothiazide, bisoprolol and nilvadipine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(4):275-84.
81. Brent J. A systematic review of the use of intravenous lipid therapy in the management of poisoned patients. *Clinical Toxicology*. 2010;48(3):241-2.
82. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, Adams KF, Fowler MB, Hershberger RE, et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation*. 1996;94(11):2807-16.

83. Brown MJ, Castaigne A, Ruilope LM, Mancia G, Rosenthal T, de Leeuw PW, et al. INSIGHT: international nifedipine GITS study intervention as a goal in hypertension treatment. *J Hum Hypertens.* 1996;10 Suppl 3:S157-60.
84. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT).[Erratum appears in *Lancet* 2000 Aug 5;356(9228):514]. *Lancet.* 2000;356(9227):366-72.
85. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, De Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Principal results from the International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *European Heart Journal, Supplement.* 2001;3(B):B20-B6.
86. Buchwald A, Unterberg C, van der Does R, Wiegand V. [Acute hemodynamic effects of the vasodilator beta blocker carvedilol in heart failure]. *Z Kardiol.* 1990;79(6):424-8.
87. Buchwald A, Unterberg C, Van Der Does R, Wiegand V. Acute hemodynamic effects of the (beta)-blocker carvedilol in heart failure. *Z Kardiol.* 1990;79(6):424-8.
88. Burroughs AK, Panagou E. Pharmacological therapy for portal hypertension: Rationale and results. *Seminars in Gastrointestinal Disease.* 1995;6(3):148-64.
89. Byrd RC, Sung RJ, Marks J, Parmley WW. Safety and efficacy of esmolol (ASL-8052: an ultrashort-acting beta-adrenergic blocking agent) for control of ventricular rate in supraventricular tachycardias. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3(2 I):394-9.
90. Cada DJ, Levien T, Baker DE. Aliskiren. *Hospital Pharmacy.* 2007;42(8):737-46.
91. Califf RM, Pieper KS, Kerry LL, Van De Werf F, Simes RJ, Armstrong PW, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation.* 2000;101(19):2231-8.
92. Carr AA, Kowey PR, Devereux RB, Brenner BM, Dahlof B, Ibsen H, et al. Hospitalizations for new heart failure among subjects with diabetes mellitus in the RENAAL and LIFE studies. *Am J Cardiol.* 2005;96(11):1530-6.
93. Carson P, Giles T, Higginbotham M, Hollenberg N, Kanel W, Siragy HM. Angiotensin receptor blockers: Evidence for preserving target organs. *Clin Cardiol.* 2001;24(3):183-90.
94. Carvalho VO, Ciolac EG, Guimaraes GV, Bocchi EA. Effect of exercise training on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in heart failure patients. *Congestive Heart Failure.* 2009;15(4):176-80.

95. Carvalho VO, Roque JM, Bocchi EA, Ciolac EG, Guimaraes GV. Hemodynamic response in one session of strength exercise with and without electrostimulation in heart failure patients: A randomized controlled trial. *Cardiology Journal*. 2011;18(1):39-46.
96. Casciano J, Doyle J, Casciano R, Kopp Z, Marchant N, Bustacchini S, et al. The cost-effectiveness of doxazosin for the treatment of hypertension in type II diabetic patients in the UK and Italy. *International Journal of Clinical Practice*. 2001;55(2):84-92.
97. Castleden CM, Dathan JRE, George CF. A comparison of once and twice daily atenolol in hypertension. *Postgraduate Medical Journal*. 1977;53(625):679-82.
98. Chan JD, Rea TD, Smith NL, Siscovick D, Heckbert SR, Lumley T, et al. Association of (beta)-blocker use with mortality among patients with congestive heart failure in the Cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J*. 2005;150(3):464-70.
99. Chapman N, Chang CL, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Poulter NR. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial. *Circulation*. 2008;118(1):42-8.
100. Chatterjee K. Congestive heart failure: What should be the initial therapy and why? *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2002;2(1):1-6.
101. Chen J, Yang XC, Wang SY, Zhu JG, Liu XL, Wu YF, et al. Serum autoantibodies against the cardiac beta(1)-adrenergic receptor in patients with chronic heart failure: clinical characteristics and response to carvedilol. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]*. 2007;35(7):599-602.
102. Chin BSP, Gibbs CR, Blann AD, Lip GYH. Neither carvedilol nor bisoprolol in maximally tolerated doses has any specific advantage in lowering chronic heart failure oxidant stress: Implications for (beta)-blocker selection. *Clin Sci (Colch)*. 2003;105(4):507-12.
103. Chrysant SG. Beta-blockers as first line treatment of hypertension: A proponent's view. *Current Hypertension Reviews*. 2007;3(1):21-8.
104. Chrysant SG. Angiotensin II receptor blockers in the treatment of the cardiovascular disease continuum. *Clin Ther*. 2008;30(PART 2):2181-90.
105. Chrysant SG, Chrysant GS, Chrysant C, Shiraz M. The treatment of cardiovascular disease continuum: Focus on pharmacologic management and RAS blockade. *Current Clinical Pharmacology*. 2010;5(2):89-95.

106. Chu NF, Wang DJ, Chen LM, Ding YA, Shieh SM, Sung PK. [Metabolic effects of chlorothiazide and propranolol on essential hypertension--a double-blind, cross-over design clinical trial]. *Zhonghua yi xue za zhi [Chinese medical journal; Free China ed]*. 1991;47(2):101-9.
107. Cicala S, De Simone G, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, et al. Clinical impact of 'in-treatment' wall motion abnormalities in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study. *J Hypertens*. 2008;26(4):806-12.
108. Cice G, Ferrara L, Di Benedetto A, Russo PE, Marinelli G, Pavese F, et al. Dilated cardiomyopathy in dialysis patients - Beneficial effects of carvedilol: A double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):407-11.
109. Cioffi G, Mortara A, Di Lenarda A, Oliva F, Lucci D, Senni M, et al. Clinical features, and in-hospital and 1-year mortalities of patients with acute heart failure and severe renal dysfunction. Data from the Italian Registry IN-HF Outcome. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3691-7.
110. Cleland JGF, Huan Loh P, Freemantle N, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update from the European Society of Cardiology: SENIORS, ACES, PROVE-IT, ACTION, and the HF-ACTION trial. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(6):787-91.
111. Cohn JN. Heart failure: Future treatment approaches. *Am J Hypertens*. 2000;13(5 II SUPPL.):74S-8S.
112. Cole JB, Engebretsen KM, Stellpflug SJ, Ellsworth H, Hlavenka LM, Adams AB, et al. 10 U/kg/hr of high dose insulin is superior to 1 U/kg/hr in a blinded, randomized, controlled trial in poison-induced cardiogenic shock. *Clinical Toxicology*. 2011;49(6):515.
113. Colucci WS, Koliass TJ, Adams KF, Armstrong WF, Ghali JK, Gottlieb SS, et al. Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: the REversal of VEentricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial. *Circulation*. 2007;116(1):49-56.
114. Conraads VM, Metra M, Kamp O, De Keulenaer GW, Pieske B, Zamorano J, et al. Effects of the long-term administration of nebivolol on the clinical symptoms, exercise capacity, and left ventricular function of patients with diastolic dysfunction: results of the ELANDD study. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(2):219-25.
115. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, Marciano C, Vassallo E, Gargiulo P, et al. Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: A meta-analysis of 175 634 patients. *J Hypertens*. 2009;27(6):1136-51.
116. Croft CH, Rude RE, Gustafson N, Stone PH, Poole WK, Roberts R, et al. Abrupt withdrawal of beta-blockade therapy in patients with myocardial infarction: effects on infarct size, left ventricular function, and hospital course. *Circulation*. 1986;73(6):1281-90.

117. Cruickshank JM. The (beta)₁ hyperselectivity in (beta)-blocker treatment. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1995;25(SUPPL. 1):S35-S46.
118. Cushman WC, Davis BR, Pressel SL, Cutler JA, Einhorn PT, Ford CE, et al. Mortality and morbidity during and after the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012;14(1):20-31.
119. Cushman WC, Materson BJ, Williams DW, Reda DJ. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents in a randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2001;38(4):953-7.
120. D'Amico G, Pasta L, Politi F, Vizzini G, Traina M, Caltagirone M, et al. Isosorbide mononitrate with nadolol compared to nadolol alone for prevention of the first bleeding in cirrhosis. A double-blind placebo-controlled randomised trial. *Gastroenterology International.* 2002;15(3-4):40-50.
121. Dagenais GR. Vascular protection: Telmisartan in the ONTARGET Trial Programme. *European Heart Journal, Supplement.* 2009;11(F):F47-F53.
122. Dahlof B. Prevention of Stroke in Patients with Hypertension. *Am J Cardiol.* 2007;100(3 SUPPL.):S17-S24.
123. Dahlof B, Burke TA, Krobot K, Carides GW, Edelman JM, Devereux RB, et al. Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): projections from the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(6):367-73.
124. Dalla Vestra M, Pozza G, Mosca A, Grazioli V, Lapolla A, Fioretto P, et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). *Diabetes, Nutrition and Metabolism - Clinical and Experimental.* 2004;17(5):259-66.
125. Damman K, Voors AA, Hillege HL, Navis G, Lechat P, van Veldhuisen DJ, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(9):974-82.
126. Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Wright Jr JT, Farber MA, Felicetta JV, et al. Relationship of antihypertensive treatment regimens and change in blood pressure to risk for heart failure in hypertensive patients randomly assigned to doxazosin or chlorthalidone: Further analyses from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Ann Intern Med.* 2002;137(5 I):313-20.

127. Davis BR, Piller LB, Cutler JA, Furberg C, Dunn K, Franklin S, et al. Role of diuretics in the prevention of heart failure: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Circulation*. 2006;113(18):2201-10.
128. Davis BR, Piller LB, Cutler JA, Furberg C, Dunn K, Franklin S, et al. Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *Circulation*. 2006;113(18):2201-10.
129. de Boer RA, Siebelink HJ, Tio RA, Boomsma F, van Veldhuisen DJ. Carvedilol increases plasma vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(3):331-3.
130. de la Sierra A, Ruilope LM. Are calcium channel blockers first-line drugs for the treatment of hypertension and cardiovascular disease? *Current Hypertension Reviews*. 2007;3(1):9-13.
131. De Matos LDJ, Gardenghi G, Rondon MUPB, Soufen HN, Tirone AP, Barretto ACP, et al. Impact of 6 months of therapy with carvedilol on muscle sympathetic nerve activity in heart failure patients. *J Card Fail*. 2004;10(6):496-502.
132. Deedwania P, Shea J, Chen W, Brener L. Effects of Add-On Nebivolol on Blood Pressure and Glucose Parameters in Hypertensive Patients With Prediabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(4):270-8.
133. Deedwania PC, Gottlieb S, Ghali JK, Waagstein F, Wikstrand JCM, Group M-HS. Efficacy, safety and tolerability of beta-adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure.[Erratum appears in *Eur Heart J*. 2004 Nov;25(21):1968]. *Eur Heart J*. 2004;25(15):1300-9.
134. Dekleva M, Dungen H-D, Gelbrich G, Incrot S, Suzic Lazic J, Pavlovic Kleut M, et al. Beta blockers therapy is associated with improved left ventricular systolic function and sustained exercise capacity in elderly patients with heart failure. CIBIS-ELD sub-study. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24(6):675-81.
135. Dekleva M, Dungen HD, Gelbrich G, Incrot S, Lazic JS, Kleut MP, et al. Beta blockers therapy is associated with improved left ventricular systolic function and sustained exercise capacity in elderly patients with heart failure. CIBIS-ELD sub-study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2012;24(6):675-81.
136. Del Giaccio A, Eblen-Zajjur A. Cardiovascular drugs in human mechanical nociception: digoxin, amlodipine, propranolol, pindolol and atenolol. *Invest Clin*. 2010;51(1):77-86.
137. Diehm C, Pittrow D, Lawall H. Effect of nebivolol vs. hydrochlorothiazide on the walking capacity in hypertensive patients with intermittent claudication. *J Hypertens*. 2011;29(7):1448-56.

138. Dobre D, Nimade S, De Zeeuw D. Albuminuria in heart failure: What do we really know? *Current Opinion in Cardiology*. 2009;24(2):148-54.
139. Dobre D, van Veldhuisen DJ, Gouder MA, Krum H, Willenheimer R. Clinical effects of initial 6 months monotherapy with bisoprolol versus enalapril in the treatment of patients with mild to moderate chronic heart failure. Data from the CIBIS III Trial. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2008;22(5):399-405.
140. Doggrell SA. Tedisamil: Master switch of nature? *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2001;10(1):129-38.
141. Doggrell SA. Angiotensin AT-1 receptor antagonism: Complementary or alternative to ACE inhibition in cardiovascular and renal disease? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2002;3(11):1543-56.
142. Domanski MJ, Krause-Steinrauf H, Massie BM, Deedwania P, Follmann D, Kovar D, et al. A Comparative Analysis of the Results From 4 Trials of (beta)-Blocker Therapy for Heart Failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS. *J Card Fail*. 2003;9(5):354-63.
143. Dubrey SW. Angiotensin II receptor antagonists in the treatment of heart failure: Background to and design of the CHARM study. *British Journal of Cardiology*. 2002;9(5):280-2+4-6.
144. Dupree CS. Primary prevention of heart failure: What is the evidence? *Current Opinion in Cardiology*. 2009;24(2):142-7.
145. Duron E, Hanon O. Antihypertensive treatments, cognitive decline, and dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;20(3):903-14.
146. Duygu H, Ozerkan F, Nalbantgil S, Zoghi M, Akilli A, Akin M, et al. Effect of levosimendan on E/E' ratio in patients with ischemic heart failure. *Int J Cardiol*. 2008;123(2):201-3.
147. Duygu H, Turk U, Ozdogan O, Akyuz S, Kirilmaz B, Alioglu E, et al. Levosimendan versus dobutamine in heart failure patients treated chronically with carvedilol. *Cardiovasc Ther*. 2008;26(3):182-8.
148. Dzimiri N, Moorji A, Kumar M, Kumar N, Halees Z. Comparison of the effect of left ventricular volume and pressure overload on (beta)-adrenoceptor density in left heart valvular disease. *Int J Cardiol*. 1996;53(2):109-16.
149. Dzimiri N, Moorji A, Kumar N, Halees Z. Effects of different left ventricular load conditions on myocardial (beta)-adrenoceptor density in patients with rheumatic heart valvular disease. *General Pharmacology*. 1996;27(6):1019-23.

150. Easterling LP, Koval PG, McDiarmid T. (beta)-blocker survival benefit outweighs side-effect risks. *Journal of Family Practice*. 2002;51(10):814.
151. Ehrlich JR, Nattel S. Novel approaches for pharmacological management of atrial fibrillation. *Drugs*. 2009;69(7):757-74.
152. Eichhorn EJ, Heesch CM, Risser RC, Marcoux L, Hatfield B. Predictors of systolic and diastolic improvement in patients with dilated cardiomyopathy treated with metoprolol. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(1):154-62.
153. Ekblom T, Linjer E, Hedner T, Lanke J, De Faire U, Wester PO, et al. Cardiovascular events in elderly patients with isolated systolic hypertension. A subgroup analysis of treatment strategies in STOP-Hypertension-2. *Blood Press*. 2004;13(3):137-41.
154. Ekelund LG, Olsson AG, Oro L, Rossner S. Effects of the cardioselective beta-adrenergic receptor blocking agent metoprolol in angina pectoris. Subacute study with exercise tests. *Br Heart J*. 1976;38(2):155-61.
155. Emanuelsson H, Herlitz J, Hjalmarson A, Holmberg S, Waagstein F, Waldenstrom A, et al. Hemodynamic and clinical findings after combined therapy with metoprolol and nifedipine in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1984;7(8):425-32.
156. Eriksson SV, Bjorkander I, Held C, Hjendahl P, Forslund L, Rehnqvist N. Age and gender differences in left ventricular function among patients with stable angina and a matched control group. A report from the Angina Prognosis Study in Stockholm. *Cardiology*. 1996;87(4):287-93.
157. Estep JD, Mehta SK, Uddin F, King L, Toto KH, Nelson LL, et al. (beta)-blocker therapy in patients with heart failure in the urban setting: Moving beyond clinical trials. *Am Heart J*. 2004;148(6):958-63.
158. Falskov B, Hermann TS, Raunso J, Christiansen B, Rask-Madsen C, Major-Pedersen A, et al. Endothelial function is unaffected by changing between carvedilol and metoprolol in patients with heart failure--a randomized study. *Cardiovasc*. 2011;10:91.
159. Falskov B, Hermann TS, Raunso J, Christiansen B, Rask-Madsen C, Major-Pedersen A, et al. Endothelial function is unaffected by changing between carvedilol and metoprolol in patients with heart failure-a randomized study. *Cardiovasc*. 2011;10.
160. Fasullo S, Cannizzaro S, Maringhini G, Ganci F, Giambanco F, Vitale G, et al. Comparison of ivabradine versus metoprolol in early phases of reperfused anterior myocardial infarction with impaired left ventricular function: preliminary findings. *J Card Fail*. 2009;15(10):856-63.

161. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, Nonin E, Gorin L, Rauzy B, et al. Comparison of Beta Blocker and Digoxin Alone and in Combination for Management of Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2009;103(2):248-54.
162. Faulkner MA, Hilleman DE. Amlodipine/benazepril: Fixed dose combination therapy for hypertension. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2001;2(1):165-78.
163. Feldman AM, Silver MA, Francis GS, Abbottsmith CW, Fleishman BL, Soran O, et al. Enhanced External Counterpulsation Improves Exercise Tolerance in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(6):1198-205.
164. Feola M, Lombardo E, Taglieri C, Vallauri P, Piccolo S, Valle R. Effects of levosimendan/furosemide infusion on plasma brain natriuretic peptide, echocardiographic parameters and cardiac output in end-stage heart failure patients. *Medical Science Monitor.* 2011;17(3):17.
165. Ferdinand KC. Update in pharmacologic treatment of hypertension. *Cardiology Clinics.* 2001;19(2):279-94.
166. Flack JM, Hilkert R. Single-pill combination of amlodipine and valsartan in the management of hypertension. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2009;10(12):1979-94.
167. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. FASTTRACK Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215-25.
168. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215-25.
169. Fraga R, Franco FG, Roveda F, de Matos LN, Braga AMFW, Rondon MUPB, et al. Exercise training reduces sympathetic nerve activity in heart failure patients treated with carvedilol. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(6-7):630-6.
170. Frampton JE, Peters DH. Ramipril: An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure. *Drugs.* 1995;49(3):440-66.
171. Frangiosa A, De Santo LS, De Santo NG, Anastasio P, Favazzi P, Cirillo E, et al. Acid-base state in patients after cardiac transplantation. *American Journal of Nephrology.* 2002;22(4):332-7.
172. Freis ED, Papademetriou V. Current drug treatment and treatment patterns with antihypertensive drugs. *Drugs.* 1996;52(1):1-16.

173. Froer KL, König E, Grunberg G. Load insufficiency of the heart due to beta receptor blocking agents. *Medizinische Klinik* (1947). 1969;64(37):1663-8.
174. Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M, Nobrega AC, Poli-de-Figueiredo CE, et al. A comparison between diuretics and angiotensin-receptor blocker agents in patients with stage I hypertension (PREVER-treatment trial): Study protocol for a randomized double-blind controlled trial. *Trials*. 2011;12.
175. Funck-Brentano C, Van Veldhuisen DJ, Van De Ven LLM, Follath F, Gouder M, Willenheimer R. Influence of order and type of drug (bisoprolol vs. enalapril) on outcome and adverse events in patients with chronic heart failure: A post hoc analysis of the CIBIS-III trial. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(7):765-72.
176. Funck-Brentano C, van Veldhuisen DJ, van de Ven LLM, Follath F, Gouder M, Willenheimer R, et al. Influence of order and type of drug (bisoprolol vs. enalapril) on outcome and adverse events in patients with chronic heart failure: a post hoc analysis of the CIBIS-III trial. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(7):765-72.
177. Fung JW, Yu CM, Yip G, Chan S, Yandle TG, Richards AM, et al. Effect of beta blockade (carvedilol or metoprolol) on activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and natriuretic peptides in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;92(4):406-10.
178. Gabriel MA, Tsianco MC, Kramsch DH, Moncloa F. Evaluation of the antihypertensive effect and safety of once-daily enalapril compared with atenolol in moderate-to-severe essential hypertension. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1986;40(5):883-92.
179. Gabrielli O, Puyo AM, De Rosa A, Armando I, Barontini M, Levin G. Atenolol improves ventricular function without changing plasma noradrenaline but decreasing plasma atrial natriuretic factor in chronic heart failure. *Autonomic & autacoid pharmacology*. 2002;22(5-6):261-8.
180. Galatius S, Gustafsson F, Atar D, Hildebrandt PR. Tolerability of (beta)-blocker initiation and titration with bisoprolol and carvedilol in congestive heart failure - A randomized comparison. *Cardiology*. 2004;102(3):160-5.
181. Garcia-Pagan JC, Morillas R, Banares R, Albillos A, Villanueva C, Vila C, et al. Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of a first variceal bleed: A double-blind RCT. *Hepatology*. 2003;37(6):1260-6.
182. Gelbrich G, Edelmann F, Inkrot S, Lainscak M, Apostolovic S, Neskovic AN, et al. Is target dose the treatment target? Uptitrating beta-blockers for heart failure in the elderly. *Int J Cardiol*. 2012;155(1):160-6.

183. Geng DF, Jin DM, Wu W, Xu Y, Wang JF. Angiotensin receptor blockers for prevention of new-onset type 2 diabetes: A meta-analysis of 59,862 patients. *Int J Cardiol.* 2012;155(2):236-42.
184. Gerbaud E, Montaudon M, Chasseriaud W, Gilbert S, Cochet H, Pucheu Y, et al. Effect of ivabradine on left ventricular remodelling after reperfused myocardial infarction: A pilot study. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2014;107(1):33-41.
185. Gifford RW, Jr. Antihypertensive therapy: Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, and calcium antagonists. *Medical Clinics of North America.* 1997;81(6):1319-33.
186. Giles TD. Renin-angiotensin system modulation for treatment and prevention of cardiovascular diseases: Toward an optimal therapeutic strategy. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2007;8(SUPPL. 2):S14-S21.
187. Gillis JC, Markham A. Irbesartan. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of hypertension. *Drugs.* 1997;54(6):885-902.
188. Glasofer S, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and heart failure in hypertensive patients. *Cardiology Review.* 2008;25(5):44-8.
189. Goldenberg IF, Lewis WR, Dias VC, Heywood JT, Pedersen WR. Intravenous diltiazem for the treatment of patients with atrial fibrillation or flutter and moderate to severe congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1994;74(9):884-9.
190. Gottlieb SS, Fisher ML, Kjekshus J, Deedwania P, Gullestad L, Vitovec J, et al. Tolerability of beta-blocker initiation and titration in the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Circulation.* 2002;105(10):1182-8.
191. Gradman AH, Kad R. Renin Inhibition in Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(5):519-28.
192. Graff DW, Williamson KM, Pieper JA, Carson SW, Adams KF, Jr., Cascio WE, et al. Effect of fluoxetine on carvedilol pharmacokinetics, CYP2D6 activity, and autonomic balance in heart failure patients. *J Clin Pharmacol.* 2001;41(1):97-106.
193. Graft DW, Williamson KM, Pieper JA, Carson SW, Adams KF, Jr., Cascio WE, et al. Effect of fluoxetine on carvedilol pharmacokinetics, CYP2D6 activity, autonomic balance in heart failure patients. *J Clin Pharmacol.* 2001;41(1):97-106.
194. Groenning BA, Nilsson JC, Hildebrandt PR, Kjaer A, Fritz-Hansen T, Larsson HBW, et al. Neurohumoral prediction of left-ventricular morphologic response to beta-blockade with metoprolol in chronic left-ventricular systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(5):635-46.

195. Guazzi M, Fiorentini C, Polese A, Magrini F, Olivari MT. Treatment of spontaneous angina pectoris with beta blocking agents. A clinical, electrocardiographic, and haemodynamic appraisal. *Br Heart J*. 1975;37(12):1235-45.
196. Guazzi M, Samaja M, Arena R, Vicenzi M, Guazzi MD. Long-Term Use of Sildenafil in the Therapeutic Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2136-44.
197. Gustafsson F, Schou M, Videbaek L, Nielsen T, Ulriksen H, Markenvar J, et al. Treatment with beta-blockers in nurse-led heart failure clinics: Titration efficacy and predictors of failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(9):910-6.
198. Hahn B, Strauer BE. The influence of beta-adrenoceptor blockade on left ventricular function. *Br J Clin Pharmacol*. 1982;13(Suppl 2):305S-7S.
199. Hamaad A, Lip GYH, Nicholls D, MacFadyen RJ. Comparative dose titration responses to the introduction of bisoprolol or carvedilol in stable chronic systolic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007;21(6):437-44.
200. Hampton JR. Choosing the right (beta)-blocker: A guide to selection. *Drugs*. 1994;48(4):549-68.
201. Hanania NA, Singh S, El-Wali R, Flashner M, Franklin AE, Garner WJ, et al. The safety and effects of the beta-blocker, nadolol, in mild asthma: An open-label pilot study. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. 2008;21(1):134-41.
202. Hanes DS, Weir MR. The (beta) blockers: Are they as protective in hypertension as in other cardiovascular conditions? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2001;3(4):236-43.
203. Harjola VP, Oikarinen L, Toivonen L, Jurkko R, Puttonen J, Sarapohja T, et al. The hemodynamic and pharmacokinetic interactions between chronic use of oral levosimendan and digoxin in patients with NYHA Classes II- III heart failure. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2008;46(8):389-99.
204. Hartmann F, Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Krum H, Mohacsi P, et al. Prognostic impact of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe chronic congestive heart failure: a substudy of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) trial. *Circulation*. 2004;110(13):1780-6.
205. Hassanein A, Desai A, Verma A, Oparil S, Izzo J, Rocha R, et al. EXCEED: Exforge(registered trademark)-intensive control of hypertension to evaluate efficacy in diastolic dysfunction: Study rationale, design, and participant characteristics. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2009;3(6):429-39.

206. Held PH, Corbeij HM, Dunselman P, Hjalmarson A, Murray D, Swedberg K. Hemodynamic effects of metoprolol in acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled multicenter study. *Am J Cardiol.* 1985;56(14):47G-54G.
207. Held PH, Hjalmarson A, Ryden L, Swedberg K. Central haemodynamic effects of metoprolol early in acute myocardial infarction. A placebo controlled randomized study of patients with low heart rate. *Eur Heart J.* 1986;7(11):937-44.
208. Henderson LS, Tenero DM, Baidoo CA, Campanile AM, Harter AH, Boyle D, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of controlled-release carvedilol and immediate-release carvedilol at steady state in patients with hypertension. *Am J Cardiol.* 2006;98(7A):17L-26L.
209. Herlitz J, Hjalmarson A, Holmberg S, Pennert K, Swedberg K, Waagstein F, et al. Tolerability to treatment with metoprolol in acute myocardial infarction in relation to age. *Acta Med Scand.* 1985;217(3):293-8.
210. Herlitz J, Holmberg S, Pennert K, Swedberg K, Vedin A, Waagstein F, et al. Goteborg Metoprolol Trial: design, patient characteristics and conduct. *Am J Cardiol.* 1984;53(13):3D-8D.
211. Herlitz J, Karlson BW, Hjalmarson A. Ten-year mortality rate among patients in whom acute myocardial infarction was not confirmed in relation to clinical history and observations during hospital stay: experiences from the Goteborg Metoprolol Trial. *Int J Cardiol.* 1994;44(3):217-24.
212. Herlitz J, Wikstrand J, Denny M, Fenster P, Heywood T, Masszi G, et al. Effects of metoprolol CR/XL on mortality and hospitalizations in patients with heart failure and history of hypertension. *J Card Fail.* 2002;8(1):8-14.
213. Herlitz J, Wikstrand J, Denny M, Fenster P, Heywood T, Masszi G, et al. Effects of metoprolol CR/XL on mortality and hospitalizations in patients with heart failure and history of hypertension. *J Card Fail.* 2002;8(1):8-14.
214. Herman RB, Jesudason PJ, Mustafa AM, Husain R, Choy AMJ, Lang CC. Differential effects of carvedilol and atenolol on plasma noradrenaline during exercise in humans. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(2):134-8.
215. Hjalmarson A. Prevention of sudden cardiac death with beta blockers. *Clin Cardiol.* 1999;22(10 SUPPL.):V11-V5.
216. Hori M. Rationale and design of a randomized trial to assess the effects of (beta)-blocker in diastolic heart failure; Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *J Card Fail.* 2005;11(7):542-7.

217. Howell SJ, Sear JW, Foex P. Editorial I: Peri-operative (beta)-blockade: A useful treatment that should be greeted with cautious enthusiasm. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;86(2):161-4.
218. Hradec J, Wikstrand J, Cernakova L. The characteristics and drug therapy of patients with chronic systolic heart failure of ischemic etiology in the Czech Republic. *Cor et Vasa*. 2009;51(4):268-73.
219. Hryniewicz K, Androne AS, Hudaihed A, Katz SD. Comparative effects of carvedilol and metoprolol on regional vascular responses to adrenergic stimuli in normal subjects and patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2003;108(8):971-6.
220. Hunyor SN, Nelson GI, Donnelly GL. Combined pre- and after-load reduction in hypertensive patients with cardiomegaly and normal filling pressure. *Clin Sci (Colch)*. 1981;61(Suppl.7):113s-6s.
221. Iarkova NA, Borovkov NN. [Drug therapy of diastolic cardiac insufficiency in patients with type 2 diabetes and concomitant essential arterial hypertension]. *Klin Med (Mosk)*. 2009;87(10):25-9.
222. Idris NS, Sastroasmoro S. ACE inhibitors for large left-to-right shunts in infants: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2011;147:S88-S9.
223. Isles CG, Johnson AO, Milne FJ. Slow release nifedipine and atenolol as initial treatment in blacks with malignant hypertension. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;21(4):377-83.
224. Jermendy G. Nebivolol for the treatment of hypertension and cardiac failure. *Lege Artis Medicinæ*. 2006;16(12):1053-7.
225. Jordan JF, Dietlein TS, Dinslage S, Kriegelstein GK. Medical glaucoma therapy. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*. 2007;30(2):44-53.
226. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide-Guided Therapy to Improve Outcome in Heart Failure. The STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(16):1733-9.
227. Julius S. ARB Clinical trials around the turn of the millennium. *Am J Hypertens*. 2000;13(5 II SUPPL.):79S-82S.
228. Julius S. Blood Pressure Lowering Only or More? Has the Jury Reached Its Verdict? *Am J Cardiol*. 2007;100(3 SUPPL.):S32-S7.
229. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, et al. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *Bmj*. 2006;332(7556):1482.

230. Juul AB, Wetterslev J, Kofoed-Enevoldsen A, Callesen T, Jensen G, Gluud C, et al. The Diabetic Postoperative Mortality and Morbidity (DIPOM) trial: rationale and design of a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial of metoprolol for patients with diabetes mellitus who are undergoing major noncardiac surgery. *Am Heart J.* 2004;147(4):677-83.
231. Kaiser T, Heise T, Nosek L, Eckers U, Sawicki PT. Influence of nebivolol and enalapril on metabolic parameters and arterial stiffness in hypertensive type 2 diabetic patients. *J Hypertens.* 2006;24(7):1397-403.
232. Kamp O, Sieswerda GT, Visser CA. Comparison of effects on systolic and diastolic left ventricular function of nebivolol versus atenolol in patients with uncomplicated essential hypertension. *Am J Cardiol.* 2003;92(3):344-8.
233. Kanorskii SG, Tregubov VG, Pokrovskii VM. [Alternative therapy with ivabradine in patients with functional class III chronic heart failure]. *Kardiologija.* 2011;51(8):39-44.
234. Kanorskii SG, Tregubov VG, Pokrovskii VM. [Advantages of quinapril therapy in patients with arterial hypertension and functional class III chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Kardiologija.* 2012;52(4):31-7.
235. Kanoupakis EM, Manios EG, Mavrakis HE, Kallergis EM, Lyrarakis GM, Koutalas EP, et al. Electrophysiological effects of carvedilol administration in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2008;22(3):169-76.
236. Kapur V, Schwarz ER. The relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. Part I: Pathophysiology and mechanisms. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2007;8(4):214-9.
237. Kario K, Matsui Y, Shibasaki S, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshide S, et al. An (alpha)-adrenergic blocker titrated by self-measured blood pressure recordings lowered blood pressure and microalbuminuria in patients with morning hypertension: The Japan Morning Surge-1 Study. *J Hypertens.* 2008;26(6):1257-65.
238. Karita M, Sato H, Koretsune Y, Imai K, Ozaki H, Yokoyama H, et al. Pharmacological effects of concomitant administration of beta-adrenoceptor blocker and agonist in normal subjects: characterization by heart rate response to exercise. Effects of beta-blocker combined with beta-agonist. *Eur J Clin Pharmacol.* 1995;48(6):467-71.
239. Karlsson J, Lind L, Hallberg P, Michaelsson K, Kurland L, Kahan T, et al. Beta1-adrenergic receptor gene polymorphisms and response to beta1-adrenergic receptor blockade in patients with essential hypertension. *Clin Cardiol.* 2004;27(6 SUPPL. 3):347-50.

240. Karpati K, Brodsky V, Farsang C, Jermendy G, Vándorfi G, Zamolyi K, et al. The effectiveness of carvedilol in heart failure. *Orvosi Hetilap*. 2006;147(40):1931-7.
241. Kasama S, Toyama T, Sumino H, Matsumoto N, Sato Y, Kumakura H, et al. Additive effects of spironolactone and candesartan on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(12):1993-2000.
242. Kaski JC, Rosano GMC, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X: Clinical characteristics and left ventricular function long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(4):807-14.
243. Kataoka M, Satoh T, Yoshikawa T, Nakamura I, Kohno T, Yoshizawa A, et al. Comparison of the effects of carvedilol and metoprolol on exercise ventilatory efficiency in patients with congestive heart failure. *Circ J*. 2008;72(3):358-63.
244. Khan BV, Rahman ST, Haque T, Merchant N, Bhaheetharan S, Harris J, et al. Vascular effects of nebivolol added to hydrochlorothiazide in African Americans with hypertension and echocardiographic evidence of diastolic dysfunction: the NASAA study. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2012;17(3):291-7.
245. Kindermann M, Reil JC, Pieske B, van Veldhuisen DJ, Böhm M. Heart Failure With Normal Left Ventricular Ejection Fraction: What is the Evidence? *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2008;18(8):280-92.
246. Kirchheiner J, Heesch C, Bauer S, Meisel C, Seringer A, Goldammer M, et al. Impact of the ultrarapid metabolizer genotype of cytochrome P450 2D6 on metoprolol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2004;76(4):302-12.
247. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Heart failure in diabetic patients: Utility of (beta)-blockade. *J Card Fail*. 2003;9(4):333-44.
248. Kjeldsen SE, Syvertsen JO, Lund-Johansen P, Hildebrandt P, Hansson L. Results of five large trials comparing preventive effects of <<new>> and <<old>> antihypertensive drugs. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. 2001;121(11):1374-6.
249. Kleist P. Composite endpoints for clinical trials: Current perspectives. *International Journal of Pharmaceutical Medicine*. 2007;21(3):187-98.
250. Klocke RK. Tolerability of nisoldipine coat-core in hypertension. *Clinical Drug Investigation*. 1999;18(4):297-306.

251. Knauf H, Bailey MA, Hasenfuss G, Mutschler E. The influence of cardiovascular and antiinflammatory drugs on thiazide-induced hemodynamic and saluretic effects. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(11):885-92.
252. Kojima M, Sato K, Kimura G, Ueda R, Dohi Y. Carvedilol reduces elevated B-type natriuretic peptide in dialyzed patients without heart failure: cardioprotective effect of the beta-blocker. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007;49(4):191-6.
253. Kojuri J, Mahmoodi Y, Jannati M, Shafa M, Ghazinoor M, Sharifkazemi MB. Ability of amiodarone and propranolol alone or in combination to prevent post-coronary bypass atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther.* 2009;27(4):253-8.
254. Kolloch R, Legler UF, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Handberg E, Zhou Q, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the INternational VErampil-SR/trandolapril STudy (INVEST). *Eur Heart J.* 2008;29(10):1327-34.
255. Komajda M, Lutiger B, Madeira H, Thygesen K, Bobbio M, Hildebrandt P, et al. Tolerability of carvedilol and ACE-Inhibition in mild heart failure. Results of CARMEN (Carvedilol ACE-Inhibitor Remodelling Mild CHF EvaluationN). *Eur J Heart Fail.* 2004;6(4):467-75.
256. Kostis JB. Meta-analysis, meta-regression, and meta-physics. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2003;5(1):64-5+75.
257. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm Jr RH, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *Journal of the American Medical Association.* 1997;278(3):212-6.
258. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH, Jr., Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *Jama.* 1997;278(3):212-6.
259. Kouakam C, Vaxsmann G, Lacroix D, Godart F, Kacet S, Rey C. Value of the tilt test in the management of unexplained syncope in children and adolescents. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux.* 1997;90(5):679-86.
260. Krantz MJ, Havranek EP, Haynes DK, Smith I, Bucher-Bartelson B, Long CS. Inpatient initiation of beta-blockade plus nurse management in vulnerable heart failure patients: a randomized study. *J Card Fail.* 2008;14(4):303-9.
261. Krishnan P, Ventura HO, Uber PA, Arcement LM, Mehra MR. Treatment of hypertension for patients with diastolic dysfunction. *Current Opinion in Cardiology.* 2003;18(4):272-7.

262. Krittayaphong R, Kangkagate C, Mahanonda N, Phankingthongkum R, Chaithiraphan S. Short term effects of atenolol in patients with dilated cardiomyopathy. *J Med Assoc Thai.* 1998;81(3):201-6.
263. Krittayaphong R, Mahanonda N, Kangkagate C, Phankingthongkum R, Chaithiraphan S. Short-term effects of atenolol in patients with dilated cardiomyopathy. *J Med Assoc Thai.* 1998;81(3):201-7.
264. Kruger-Jansen C. Isolated systolic hypertension: Prevention of heart failure by stepped therapy. *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten.* 1998;21(8):254-5.
265. Krum H, Gu A, Wilshire-Clement M, Sackner-Bernstein J, Goldsmith R, Medina N, et al. Changes in plasma endothelin-1 levels reflect clinical response to (beta)-blockade in chronic heart failure. *Am Heart J.* 1996;131(2):337-41.
266. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJS, et al. Effects of Initiating Carvedilol in Patients with Severe Chronic Heart Failure: Results from the COPERNICUS Study. *Journal of the American Medical Association.* 2003;289(6):712-8.
267. Kubo T, Azevedo ER, Newton GE, Parker JD, Floras JS. Lack of evidence for peripheral alpha(1)-adrenoceptor blockade during long-term treatment of heart failure with carvedilol. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1463-9.
268. Kubo T, Azevedo ER, Newton GE, Picton P, Parker JD, Floras JS. beta-blockade restores muscle sympathetic rhythmicity in human heart failure. *Circ J.* 2011;75(6):1400-8.
269. Kucin ML, Freudenberger RS, Mannino MM, Kalman J, Steinmetz M, Buchholz-Varley C, et al. Short-term and long-term hemodynamic and clinical effects of metoprolol alone and combined with amlodipine in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 1999;138(2 Pt 1):261-8.
270. Kupersmith J, Holmes-Rovner M, Hogan A, Rovner D, Gardiner J. Cost-effectiveness analysis in heart disease, Part III: Ischemia, congestive heart failure, and arrhythmias. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 1995;37(5):307-46.
271. Larstorp ACK, Okin PM, Devereux RB, Olsen MH, Ibsen H, Dahlof B, et al. Regression of ECG-LVH is associated with lower risk of new-onset heart failure and mortality in patients with isolated systolic hypertension; The LIFE study. *Am J Hypertens.* 2012;25(10):1101-9.
272. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ (Online).* 2009;338(7705):1245.

273. Lechat P, Boutelant S, Komajda M, Gagey S, Landault C, Maistre G, et al. Pilot study of cardiovascular effects of nebivolol in congestive heart failure. *Drug Investigation*. 1991;3(SUPPL. 1):69-81.
274. Lechat P, Escolano S, Golmard JL, Lardoux H, Witchitz S, Henneman JA, et al. Prognostic value of bisoprolol-induced hemodynamic effects in heart failure during the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation*. 1997;96(7):2197-205.
275. Lechat P, Hulot JS, Escolano S, Mallet A, Leizorovicz A, Werhlen-Grandjean M, et al. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial. *Circulation*. 2001;103(10):1428-33.
276. Leenen FHH, Nwachuku CE, Black HR, Cushman WC, Davis BR, Simpson LM, et al. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension*. 2006;48(3):374-84.
277. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens*. 2002;15(11):932-40.
278. Leonetti Luparini R, Celli V, Piccirillo G, Guidi V, Cacciafesta M, Marigliano V. Carvedilol in elderly patients with chronic heart failure, a 12 weeks randomized, placebo controlled open trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 1999;29(3):275-82.
279. Leonetti Luparini R, Celli V, Piccirillo G, Guidi V, Cacciafesta M, Marigliano V. Carvedilol in elderly patients with chronic heart failure, a 12 weeks randomized, placebo controlled open trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2000;29(3):275-82.
280. Leslie Ajayi AA, Sofowora GG, Adigun AQ, Asiyabola B. Adjunctive sympathoplegic therapy to ACE inhibition in blacks with congestive heart failure: A comparison of alpha-1 with beta-1 blockade on exercise tolerance and cardiac sympathovagal reflex activity. *Ethnicity and Disease*. 2003;13(1):71-9.
281. Leslie SJ, Spratt JCS, McKee SP, Strachan FE, Newby DE, Northridge DB, et al. Direct comparison of selective endothelin A and non-selective endothelin A/B receptor blockade in chronic heart failure. *Heart*. 2005;91(7):914-9.
282. Lewis BS. Efficacy and safety of nisoldipine coat core in the management of angina pectoris, systemic hypertension, and ischemic ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1995;75(13):46E-53E.

283. Lewis HM, Kendall MJ, Wright AD, Bratty JR, Maxwell S. A comparison of the metabolic effects of flosequinan and propranolol in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Pharm Ther.* 1991;16(3):161-6.
284. Li X-d, Wang J-c, Ye L, Zhao Y, Zhou N-n, Zhu X. [Effects of carvedilol and metoprolol on expression of autoantibodies against cardiac adrenergic receptors in aged patients with chronic heart failure and ventricular arrhythmia]. *Chung Hua Hsin Hsueh Kuan Ping Tsa Chih.* 2010;38(7):584-7.
285. Li XD, Wang JC, Ye L, Zhao Y, Zhou NN, Zhu X. [Effects of carvedilol and metoprolol on expression of autoantibodies against cardiac adrenergic receptors in aged patients with chronic heart failure and ventricular arrhythmia]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi.* 2010;38(7):584-7.
286. Li Z, Dahlof B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H, et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *J Hypertens.* 2008;26(6):1244-9.
287. Lindenfeld J, Robertson AD, Lowes BD, Bristow MR, Investigators M. Aspirin impairs reverse myocardial remodeling in patients with heart failure treated with beta-blockers. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(7):1950-6.
288. Linnebur SA. Pharmacotherapy update: What's new about old medications. *Annals of Long-Term Care.* 2004;12(9):34-44.
289. Lischner M, Lang R, Jutrin I, Ravid M. Atenolol vs. amiloride-hydrochlorothiazide in the treatment of mild to moderate hypertension: A double-blind, crossover, placebo-controlled study. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy.* 1987;21(1 PART I):43-6.
290. Lissovoy GD, Fraeman K, Teerlink JR, Mullahy J, Salon J, Sterz R, et al. Hospital costs for treatment of acute heart failure: Economic analysis of the REVIVE II study. *European Journal of Health Economics.* 2010;11(2):185-93.
291. Lombardo RMR, Reina C, Abrignani MG, Rizzo PA, Braschi A, De Castro S. Effects of nebivolol versus carvedilol on left ventricular function in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function. *American Journal of Cardiovascular Drugs.* 2006;6(4):259-63.
292. London MJ. Quo vadis, perioperative beta blockade? Are you "POISE'd" on the brink? *Anesthesia and Analgesia.* 2008;106(4):1025-30.
293. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol.* 2001;81(2-3):141-9.

294. Lyford J. Selected highlights from the 50th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, Orlando, USA, 18-21 March 2001. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine*. 2001;2(2):85-9.
295. MacFadyen RJ, Barr CS, Sturrock NDC, Fenwick M, Struthers AD. Further evidence that chronic perindopril treatment maintains neurohormonal suppression but does not lower blood pressure in chronic cardiac failure. *Br J Clin Pharmacol*. 1997;44(1):69-76.
296. Maclean D. Aims of combination therapy--improved quality of life or better blood pressure control? *Drugs*. 1988;35 Suppl 4:16-21.
297. Mah GT, Tejani AM, Musini VM. Methyldopa for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(4).
298. Makkar KM, Sanoski CA, Spinler SA. Role of angiotensin- converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and aldosterone antagonists in the prevention of atrial and ventricular arrhythmias. *Pharmacotherapy*. 2009;29(1):31-48.
299. Mancia G, Ruilope LM, Brown MJ, Palmer CR, Rosenthal T, Castaigne A, et al. The effect of nifedipine GITS on outcomes in patients with previous myocardial infarction: A subgroup analysis of the INSIGHT study. *British Journal of Cardiology*. 2002;9(7):401-5.
300. Marazzi G, Volterrani M, Caminiti G, Iaia L, Massaro R, Vitale C, et al. Comparative long term effects of nebivolol and carvedilol in hypertensive heart failure patients. *J Card Fail*. 2011;17(9):703-9.
301. Matsui Y, Eguchi K, Shibasaki S, Ishikawa J, Hoshide S, Pickering TG, et al. Effect of doxazosin on the left ventricular structure and function in morning hypertensive patients: the Japan Morning Surge 1 study. *J Hypertens*. 2008;26(7):1463-71.
302. Matuska P, Kara T, Homolka P, Belehrad M. Advances in the management of sleep-disordered breathing in heart failure. *Cor et Vasa*. 2013;55(5):E411-E8.
303. McKelvie RS, Rouleau J-L, White M, Afzal R, Young JB, Maggioni AP, et al. Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2003;24(19):1727-34.
304. Mehta PA, McDonagh S, Poole-Wilson PA, Grocott-Mason R, Dubrey SW. Heart failure in a district general hospital: Are target doses of beta-blockers realistic? *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2004;97(3):133-9.
305. Mehta RH, Bossone E, Eagle KA. Current concepts in secondary prevention after acute myocardial infarction. *Herz*. 2000;25(1):47-60.

306. Melander H, Rastad JA. Unreliable gender representation in cardiovascular studies - An exaggerated problem. *Lakartidningen*. 2006;103(23):1856-9.
307. Mentz RJ, Bittner V, Schulte PJ, Fleg JL, Pina IL, Keteyian SJ, et al. Race, exercise training, and outcomes in chronic heart failure: Findings from Heart Failure - A Controlled Trial Investigating Outcomes in Exercise TraiNing (HF-ACTION). *Am Heart J*. 2013;166(3):488-95.e1.
308. Merkel C, Marin R, Enzo E, Donada C, Cavallarín G, Torboli P, et al. Randomised trial of nadolol alone or with isosorbide mononitrate for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Lancet*. 1996;348(9043):1677-81.
309. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: Can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006;144(12):884-93.
310. Messerli FH, Staessen JA. Amlodipine better than lisinopril? How one randomized clinical trial ended fallacies from observational studies. *Hypertension*. 2006;48(3):359-61.
311. Metra M, Giubbini R, Nodari S, Boldi E, Modena MG, Cas LD. Differential effects of (beta)-blockers in patients with heart failure: A prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation*. 2000;102(5):546-51.
312. Metra M, Giubbini R, Nodari S, Boldi E, Modena MG, Dei Cas L. Differential effects of beta-blockers in patients with heart failure: A prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation*. 2000;102(5):546-51.
313. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: A randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1248-58.
314. Metra M, Torp-Pedersen C, Swedberg K, Cleland JGF, Di Lenarda A, Komajda M, et al. Influence of heart rate, blood pressure, and beta-blocker dose on outcome and the differences in outcome between carvedilol and metoprolol tartrate in patients with chronic heart failure: results from the COMET trial. *Eur Heart J*. 2005;26(21):2259-68.
315. Mialet-Perez J, Liggett SB. Pharmacogenetics of (beta)1-adrenergic receptors in heart failure and hypertension. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*. 2006;99(6):616-20.
316. Miller WL, Skouri HN. Chronic Systolic Heart Failure, Guideline-Directed Medical Therapy, and Systemic Hypotension-Less Pressure but Maybe More Risk (Does This Clinical Scenario Need More Discussion?). *J Card Fail*. 2009;15(2):101-7.

317. Morales E, Mucksavage JJ. Cyclooxygenase-2 inhibitor-associated acute renal failure: Case report with rofecoxib and review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2002;22(10):1317-21.
318. Moser M, Frishman W. Results of therapy with carvedilol, a (beta)-blocker vasodilator with antioxidant properties, in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1998;11(1 II S):15S-22S.
319. Movsesian MA, Alharethi R. Inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterase PDE3 as adjunct therapy for dilated cardiomyopathy. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2002;11(11):1529-36.
320. Muller-Brunotte R, Edner M, Malmqvist K, Kahan T. Irbesartan and atenolol improve diastolic function in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2005;23(3):633-40.
321. Muller-Brunotte R, Kahan T, Lopez B, Edner M, Gonzalez A, Diez J, et al. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in patients with hypertension: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA). *J Hypertens*. 2007;25(9):1958-66.
322. Naccarelli GV, Peacock F. Angiotensin II receptor blockers in the prevention of complications from atrial fibrillation. *Vascular Health and Risk Management*. 2009;5:783-91.
323. Nagatomo Y, Yoshikawa T, Kohno T, Yoshizawa A, Baba A, Anzai T, et al. A Pilot Study on the Role of Autoantibody Targeting the (beta)1-Adrenergic Receptor in the Response to (beta)-blocker Therapy for Congestive Heart Failure. *J Card Fail*. 2009;15(3):224-32.
324. Nakagomi A, Kodani E, Takano H, Uchida T, Sato N, Ibuki C, et al. Secondary preventive effects of a calcium antagonist for ischemic heart attack. *Circ J*. 2011;75(7):1696-705.
325. Nawarskas JJ, Spinler SA. Update on the interaction between aspirin and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacotherapy*. 2000;20(6 I):698-710.
326. Neal B, MacMahon S, Chapman N, Cutler J, Fagard R, Whelton P, et al. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2000;356(9246):1955-64.
327. Nodari S, Metra M, Dei Cas L. Beta-blocker treatment of patients with diastolic heart failure and arterial hypertension. A prospective, randomized, comparison of the long-term effects of atenolol vs. nebivolol. *Eur J Heart Fail*. 2003;5(5):621-7.
328. Norris K, Bourgoigne J, Gassman J, Hebert L, Middleton J, Phillips RA, et al. Cardiovascular outcomes in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Trial. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(5):739-51.

329. Ogoh S, Dalsgaard MK, Secher NH, Raven PB. Dynamic blood pressure control and middle cerebral artery mean blood velocity variability at rest and during exercise in humans. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007;191(1):3-14.
330. Okin PM, Bang CN, Wachtell K, Hille DA, Kjeldsen SE, Dahlof B, et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ*. 2013;6(2):243-51.
331. Okin PM, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart failure in hypertensive patients. *Ann Intern Med*. 2007;147(5):311-9.
332. Okin PM, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy is associated with less hospitalization for heart failure in hypertensive patients. *Ann Intern Med*. 2007;147(5):311-9.
333. Okin PM, Devereux RB, Kjeldsen SE, Edelman JM, Dahlof B. Incidence of heart failure in relation to QRS duration during antihypertensive therapy: the LIFE study. *J Hypertens*. 2009;27(11):2271-7.
334. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation*. 2006;113(1):67-73.
335. Okin PM, Hille DA, Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB. Persistence of left ventricular hypertrophy is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with lower achieved systolic pressure during antihypertensive treatment. *Blood Press*. 2014;23(2):71-80.
336. Okin PM, Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB. Racial differences in incident heart failure during antihypertensive therapy. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(2):157-64.
337. Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, Dahlof B, Devereux RB. Racial differences in sudden cardiac death among hypertensive patients during antihypertensive therapy: the LIFE study. *Heart Rhythm*. 2012;9(4):531-7.
338. Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S, Hille DA, Dahlof B, Devereux RB. Effect of changing heart rate during treatment of hypertension on incidence of heart failure. *Am J Cardiol*. 2012;109(5):699-704.

339. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during antihypertensive treatment: The LIFE study. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):384-91.
340. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during antihypertensive treatment: the LIFE study. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):384-91.
341. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Nieminen MS, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Combination of the electrocardiographic strain pattern and albuminuria for the prediction of new-onset heart failure in hypertensive patients: the LIFE study. *Am J Hypertens.* 2008;21(3):273-9.
342. Olsen MH, Wachtell K, Tuxen C, Fossum E, Bang LE, Hall C, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study. *J Hypertens.* 2004;22(8):1597-604.
343. Olsson LG, Swedberg K, Cleland JGF, Spark PA, Komajda M, Metra M, et al. Prognostic importance of plasma NT-pro BNP in chronic heart failure in patients treated with a (beta)-blocker: Results from the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET) trial. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(8):795-801.
344. Ong HT. (beta) blockers in hypertension and cardiovascular disease. *British Medical Journal.* 2007;334(7600):946-9.
345. Opasich C, Griffo R, Cobelli F. The treatment of the hyperkinetic response to exercise after myocardial infarction. Results of a randomized ergometric study. *Minerva Cardioangiol.* 1982;30(7-8):395-403.
346. Opie LH, Yusuf S, Kubler W. Current status of safety and efficacy of calcium channel blockers in cardiovascular diseases: A critical analysis based on 100 studies. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2000;43(2):171-96.
347. Os I, Franco V, Kjeldsen SE, Manhem K, Devereux RB, Gerds E, et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension.* 2008;51(4):1103-8.
348. Othman AA, Tenero DM, Boyle DA, Eddington ND, Fossler MJ. Population pharmacokinetics of S(-)-carvedilol in healthy volunteers after administration of the immediate-release (IR) and the new controlled-release (CR) dosage forms of the racemate. *AAPS Journal.* 2007;9(2):E208-E18.

349. Ozaydin M, Peker O, Erdogan D, Akcay S, Yucel H, Icli A, et al. Oxidative status, inflammation, and postoperative atrial fibrillation with metoprolol vs carvedilol or carvedilol plus n-acetyl cysteine treatment. *Clin Cardiol*. 2014;37(5):300-6.
350. Ozova EM, Kiiakbaev GK, Kobalava ZD, Moiseev VS. [Effect of carvedilol and metoprolol R administered with or without atorvastatin on elastic properties of vascular wall and parameters of inflammation in patients with chronic heart failure of ischemic origin]. *Kardiologija*. 2011;51(4):39-46.
351. Pacanowski MA, Gong Y, Cooper-Dehoff RM, Schork NJ, Shriver MD, Langae TY, et al. beta-adrenergic receptor gene polymorphisms and beta-blocker treatment outcomes in hypertension. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;84(6):715-21.
352. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2000;356(9246):1949-54.
353. Pahor M, Shorr RI, Somes GW, Cushman WC, Ferrucci L, Bailey JE, et al. Diuretic-based treatment and cardiovascular events in patients with mild renal dysfunction enrolled in the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1340-5.
354. Palazzuoli A, Quatrini I, Vecchiato L, Calabria P, Gennari L, Martini G, et al. Left ventricular diastolic function improvement by carvedilol therapy in advanced heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2005;45(6):563-8.
355. Palazzuoli A, Quatrini I, Vecchiato L, Scali C, De Paola V, Iovine F, et al. Effects of carvedilol on left ventricular diastolic function and chamber volumes in advanced heart failure. *Minerva Cardioangiol*. 2005;53(4):321-8.
356. Pamboukian SV, Aminbakhsh A, Thompson CR, Amin H, Mortimer S, D'Yachkova Y, et al. Carvedilol improves functional class in patients with severe left ventricular dysfunction referred for heart transplantation. *Clinical Transplantation*. 1999;13(5):426-31.
357. Panagopoulos PK, Mironidou-Tzouveleki M. Aliskiren: A direct renin inhibitor for the treatment of hypertension and for end organ protection. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition*. 2009;23(2):67-72.
358. Papademetriou V. Cardiovascular protection paradigms: Is change on the horizon? *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2007;8(4):200-13.
359. Papadopoulos DP, Papademetriou V, Makris TK. On target to dual block RAS? *Angiology*. 2009;60(6):739-49.

360. Paradiso-Hardy FL. Losartan: A review of its role in hypertension and other cardiovascular diseases. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 1996;3(3):126-35.
361. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, Fornaciari E, Di Gaudio F, Fasullo S, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: A double-blind study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):1997-2003.
362. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: Is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Colch)*. 2008;114(3-4):221-30.
363. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients with Coronary Artery Disease the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2003;290(21):2805-16.
364. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *Jama*. 2003;290(21):2805-16.
365. Perchet H, Pouillart F, Duval-Moulin AM, Heintz JF, Hittinger L, Castaigne A, et al. Post-exercise Doppler-echocardiographic haemodynamics in idiopathic dilated cardiomyopathy after metoprolol infusion. *Clin Sci (Colch)*. 1994;86(5):523-9.
366. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(1).
367. Perkovic V. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Online)*. 2013;347(7929).
368. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol*. 1998;32(3):634-40.
369. Pfisterer M, Muller-Brand J, Burkart F. Combined acebutolol/nifedipine therapy in patients with chronic coronary artery disease: additional improvement of ischemia-induced left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1982;49(5):1259-66.

370. Piccirillo G, Nocco M, Lionetti M, Moise A, Naso C, Marigliano V, et al. Effects of sildenafil citrate (Viagra) on cardiac repolarization and on autonomic control in subjects with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2002;143(4):703-10.
371. Piccirillo G, Nocco M, Moise A, Lionetti M, Naso C, Di Carlo S, et al. Influence of vitamin C on baroreflex sensitivity in chronic heart failure. *Hypertension.* 2003;41(6):1240-5.
372. Plosker GL, Keam SJ. Spotlight on the pharmacoeconomics of candesartan cilexetil in chronic heart failure and hypertension. *Disease Management and Health Outcomes.* 2007;15(1):57-63.
373. Podbregar M, Voga G. Effect of selective and nonselective beta-blockers on resting energy production rate and total body substrate utilization in chronic heart failure. *J Card Fail.* 2002;8(6):369-78.
374. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Loriga JJ, Mokhammad LN. Does treatment strategy for atrial fibrillation influence myocardial contractile function? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(6):619-26.
375. Polzl G, Gouya G, Hugel H, Frick M, Ulmer H, Pachinger O. Translation of guidelines for the management of heart failure in a specialized heart failure clinic. *Wiener Klinische Wochenschrift.* 2002;114(19-20):833-9.
376. Poole-Wilson PA, Cleland JGF, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Metra M, et al. Rationale and design of the carvedilol or metoprolol European trial in patients with chronic heart failure: COMET. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(3):321-9.
377. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9377):7-13.
378. Prakash A, Markham A. Metoprolol: A review of its use in chronic heart failure. *Drugs.* 2000;60(3):647-78.
379. Prescott LM. Highlights of the 69th Scientific Sessions of the American Heart Association. *P and T.* 1997;22(2):99-101.
380. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association.* 1997;277(9):739-45.

381. Quiros FR, Morillo CA, Casas JP, Cubillos LA, Silva FA. Charity: Chagas cardiomyopathy bisoprolol intervention study: A randomized double-blind placebo force-titration controlled study with Bisoprolol in patients with chronic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy [NCT00323973]. *Trials*. 2006;7.
382. Raftery EB. Vasodilating beta-blockers in heart failure. *Eur Heart J*. 1995;16(SUPPL. F):32-7.
383. Raftery EB. The preventative effects of vasodilating beta-blockers in cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 1996;17(SUPPL. B):30-8.
384. Rahko PS. An echocardiographic analysis of the long-term effects of carvedilol on left ventricular remodeling, systolic performance, and ventricular filling patterns in dilated cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2005;22(7):547-54.
385. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright Jr JT, Whelton PK, et al. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):172-80.
386. Ramsdale DR, Faragher EB, Bennett DH. Ischemic pain relief in patients with acute myocardial infarction by intravenous atenolol. *Am Heart J*. 1982;103(4 I):459-67.
387. Ramsdale DR, Faragher EB, Bennett DH, Bray CL, Ward C, Cruickshank JM, et al. Ischemic pain relief in patients with acute myocardial infarction by intravenous atenolol. *Am Heart J*. 1982;103(4 Pt 1):459-67.
388. Reffelmann T, Kloner RA. Ranolazine: An anti-anginal drug with further therapeutic potential. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2010;8(3):319-29.
389. Remme WJ, Cleland JG, Erhardt L, Spark P, Torp-Pedersen C, Metra M, et al. Effect of carvedilol and metoprolol on the mode of death in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(11):1128-35.
390. Remme WJ, Riegger G, Hildebrandt P, Komajda M, Jaarsma W, Bobbio M, et al. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN). *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2004;18(1):57-66.
391. Retta TM, Randall OS. Hypertension and Concomitant Diseases: A Guide for Evidence-Based Therapy. *Journal of the National Medical Association*. 2004;96(4):450-60.
392. Ribstein J, Du Cailar G, Zanchetti A. Cardiac and renal damage in the elderly hypertensive. *JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2002;3(SUPPL. 1):S16-S24.

393. Riccioni G, Masciocco L, Benvenuto A, Saracino P, De Viti D, Massari F, et al. Ivabradine Improves Quality of Life in Subjects with Chronic Heart Failure Compared to Treatment with (beta)-Blockers: Results of a Multicentric Observational APULIA Study. *Pharmacology*. 2014;92(5-6):276-80.
394. Rienzo M, Saraiva JFK, Nogueira PR, Gomes EPdSG, Moretti MA, Ferreira JFM, et al. Combination of amlodipine and enalapril in hypertensive patients with coronary disease. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(3):173-9, 7-83.
395. Rinne T, Harmoinen A, Kaukinen S. Esmolol cardioplegia in unstable coronary revascularisation patients: A randomised clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2000;44(6):727-32.
396. Rocha P, Baron B, Delestrain A, Pathe M, Cazor JL, Kahn JC. Hemodynamic effects of intravenous diltiazem in patients treated chronically with propranolol. *Am Heart J*. 1986;111(1):62-8.
397. Rohde LE, Palombini DV, Polanczyk CA, Goldraich LA, Clausell N. A Hemodynamically Oriented Echocardiography-Based Strategy in the Treatment of Congestive Heart Failure. *J Card Fail*. 2007;13(8):618-25.
398. Rouleau JL, Roecker EB, Tendera M, Mohacsi P, Krum H, Katus HA, et al. Influence of pretreatment systolic blood pressure on the effect of carvedilol in patients with severe chronic heart failure: The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1423-9.
399. Rouleau JL, Roecker EB, Tendera M, Mohacsi P, Krum H, Katus HA, et al. Influence of pretreatment systolic blood pressure on the effect of carvedilol in patients with severe chronic heart failure: the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1423-9.
400. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman MV. Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(3):331-5.
401. Rudd P. Diuretics were superior to calcium channel blockers and short term ACE inhibitors for reducing heart failure in hypertension: Commentary. *Evidence-Based Medicine*. 2007;12(1):17.
402. Ruffolo Jr RR, Boyle DA, Brooks DP, Feuerstein GZ, Venuti RP, Lukas MA, et al. Carvedilol: A novel cardiovascular drug with multiple actions. *Cardiovascular Drug Reviews*. 1992;10(2):127-57.
403. Ruwald MH, Abu-Zeitone A, Jons C, Ruwald AC, McNitt S, Kutuyifa V, et al. Impact of carvedilol and metoprolol on inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: The

MADIT-CRT trial (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1343-50.

404. Saborido CM, Hockenhull J, Bagust A, Boland A, Dickson R, Todd D. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of 'pill-in-the-pocket' strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technology Assessment*. 2010;14(31):1-103.

405. Sahin T, Kahraman G, Yilmaz CT, Kilic T, Ural D, Kozdag G, et al. The effect of nebivolol on endothelial function in newly diagnosed hypertensive patients with and without diastolic dysfunction. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2007;14(4):235-42.

406. Sahney S. A review of calcium channel antagonists in the treatment of pediatric hypertension. *Pediatric Drugs*. 2006;8(6):357-73.

407. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blocker use in patients with reversible airway disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2001(2):CD002992.

408. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2002(1):CD002992.

409. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, Poole PJ, Cates CJ. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Respiratory Medicine*. 2003;97(10):1094-101.

410. Sanderson JE, Chan SK, Yip G, Yeung LY, Chan KW, Raymond K, et al. Beta-blockade in heart failure: a comparison of carvedilol with metoprolol. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(5):1522-8.

411. Sanderson JE, Chan SKW, Yip G, Yeung LYC, Chan KW, Raymond K, et al. Beta-blockade in heart failure: A comparison of carvedilol with metoprolol. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(5):1522-8.

412. Sanderson JE, Yeung LY, Chan S, Tomlinson B, Kay R, Woo KS, et al. Effect of beta-blockade on baroreceptor and autonomic function in heart failure. *Clin Sci (Colch)*. 1999;96(2):137-46.

413. Sanoski CA. The year in review: Cardiology. *Journal of Pharmacy Practice*. 2001;14(1):18-40.

414. Schaefer KL, Porter JA. Angiotensin II receptor antagonists: The prototype losartan. *Annals of Pharmacotherapy*. 1996;30(6):625-36.

415. Scheen AJ. Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus: Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes and Metabolism*. 2004;30(6):487-96.

416. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med*. 2006;166(5):565-71.
417. Seedat YK, Rayner BL. South African hypertension guideline 2011. *South African Medical Journal*. 2012;102(1):60-83.
418. Seggewiss H, Rigopoulos A. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. *Pediatric Drugs*. 2003;5(10):663-72.
419. Senior R, Basu S, Kinsey C, Schaeffer S, Lahiri A. Carvedilol prevents remodeling in patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999;137(4 I):646-52.
420. Senior R, Muller-Beckmann B, DasGupta P, van der Does R, Lahiri A. Effects of carvedilol on ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1992;19 Suppl 1:S117-21.
421. Sepehrdad R, Frishman WH, Stier Jr CT, Sica DA. Direct inhibition of renin as a cardiovascular pharmacotherapy: Focus on aliskiren. *Cardiology in Review*. 2007;15(5):242-56.
422. Sharp A, Tapp R, Francis DP, Mc G TSA, Hughes AD, Stanton AV, et al. Ethnicity and Left Ventricular Diastolic Function in Hypertension. An ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(12):1015-21.
423. Shibata MC, Flather MD, Bohm M, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, et al. Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with heart failure (SENIORS). Rationale and design. *Int J Cardiol*. 2002;86(1):77-85.
424. Shinoda K, Terauchi Y. ARB for hypertensive diabetical patients. *Respiration and Circulation*. 2009;57(5):477-82.
425. Shu M, Xi R, Zhang P, He G, Song Z, Chi L, et al. Short-term and long-term effects of bisoprolol on chronic heart failure related to rheumatic heart disease and atrial fibrillation. *P and T*. 2005;30(7):400-7.
426. Sigurdsson A. Neurohormonal activation in patients with acute myocardial infarction or chronic congestive heart failure. With special reference to treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Blood Press Suppl*. 1995;1:1-45.
427. Silke B, Rosenthal F, Taylor S. A randomized double-blind study of atenolol and celiprolol in mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1986;8(SUPPL. 4):S122-S6.
428. Sipahi I, Chou J, Mishra P, Debanne SM, Simon DI, Fang JC. Meta-analysis of randomized controlled trials on effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on cancer risk. *Am J Cardiol*. 2011;108(2):294-301.

429. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: Meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Oncology*. 2010;11(7):627-36.
430. Siragy HM. Comparing angiotensin II receptor blockers on benefits beyond blood pressure. *Advances in Therapy*. 2010;27(5):257-84.
431. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(26):1852-7.
432. Sliwa K. Carvedilol before angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in heart failure. *Cardiology Review*. 2005;22(10):24-7.
433. Sliwa K, Norton GR, Kone N, Candy G, Kachope J, Woodiwiss AJ, et al. Impact of initiating carvedilol before angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on cardiac function in newly diagnosed heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1825-30.
434. Smebye ML, Iversen EK, Hoiegggen A, Flaa A, Os I, Kjeldsen SE, et al. Effect of hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy (from the LIFE study). *Am J Cardiol*. 2007;100(5):855-9.
435. Smiseth OA, Steg PG, Sipido K, Battler A, Wijins W. News from the European Society of Cardiology Congress in Vienna, August 30 to September 3, 2003. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):691-7.
436. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: A quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens*. 2003;21(6):1055-76.
437. Stankovic I, Neskovic AN, Putnikovic B, Apostolovic S, Lainscak M, Edelmann F, et al. Sinus rhythm versus atrial fibrillation in elderly patients with chronic heart failure - Insight from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly. *Int J Cardiol*. 2012;161(3):160-5.
438. Steffensmeier JJG, Ernst ME, Kelly M, Hartz AJ. Do randomized controlled trials always trump case reports? A second look at propranolol and depression. *Pharmacotherapy*. 2006;26(2):162-7.
439. Stoschitzky K, Koshucharova G, Zweiker R, Maier R, Watzinger N, Fruhwald FM, et al. Differing beta-blocking effects of carvedilol and metoprolol. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(3):343-9.
440. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Brussee H, Bonell C, Dobnig H. Comparing beta-blocking effects of bisoprolol, carvedilol and nebivolol. *Cardiology*. 2006;106(4):199-206.

441. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Brussee H, Bonelli C, Dobnig H. Comparing beta-blocking effects of bisoprolol, carvedilol and nebivolol. *Cardiology*. 2006;106(4):199-206.
442. Strain J, Brown L. Nebivolol (Bystolic): overview of a third generation beta-blocker. *South Dakota medicine : the journal of the South Dakota State Medical Association*. 2008;61(6):219-20.
443. Su TC, Jeng JS, Hwang BS, Liau CS. Application of intima-media thickness and early atherosclerosis at carotid arteries as a window for cardiovascular diseases in preventive cardiology. *Journal of Medical Ultrasound*. 2007;15(2):112-25.
444. Surovtseva MV, Koziolova NA, Chernyavina AI. Assessment of the changes in blood pressure circadian profile and variability in patients with chronic heart failure and arterial hypertension during combined therapy including ivabradine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012;8(5):661-6.
445. Suwa M, Ito T, Otake Y, Moriguchi A, Hirota Y, Kawamura K. Comparison of the therapeutic effects of the beta-blocking agent bisoprolol and the calcium-blocking agent diltiazem in patients with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J*. 1996;60(10):767-73.
446. Taddei S, Ghiadoni L, Salvetti A. Current treatment of patients with hypertension: Therapeutic implications of INSIGHT. *Drugs*. 2003;63(14):1435-44.
447. Takemoto Y, Hozumi T, Sugioka K, Takagi Y, Matsumura Y, Yoshiyama M, et al. Beta-blocker therapy induces ventricular resynchronization in dilated cardiomyopathy with narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(7):778-83.
448. Tandon P, McAlister FA, Tsuyuki RT, Hervás-Malo M, Dupuit R, Ezekowitz J, et al. The Use of (beta)-Blockers in a Tertiary Care Heart Failure Clinic: Dosing, Tolerance, and Outcomes. *Arch Intern Med*. 2004;164(7):769-74.
449. Tapio H, Jari H, Kimmo M, Juha H. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2007;41(2):72-8.
450. Teo KK. Effects of telmisartan, irbesartan, valsartan, candesartan, and losartan on cancers in 15 trials enrolling 138 769 individuals. *J Hypertens*. 2011;29(4):623-35.
451. Tepper D. *Frontiers in congestive heart failure. Prevention and Management of Congestive Heart Failure*. 1996;2(5):50-1.
452. Terra SG, Johnson JA. Pharmacogenetics, pharmacogenomics, and cardiovascular therapeutics: The way forward. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2002;2(5):287-96.
453. Thurmann PA, Collette D. Angiotensin II Type 1 receptor antagonists in chronic heart failure. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2002;11(5):705-16.

454. Tocci G, Giovannelli F, Facciolo C. Angiotensin II receptor antagonists: A new way to deal with stroke prevention in hypertension. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2007;14(1):39-47.
455. Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P, Lukas MA, Moullet C, Scherhag A, et al. The Safety of Amiodarone in Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2007;13(5):340-5.
456. Toyama T, Hoshizaki H, Yoshimura Y, Kasama S, Isobe N, Adachi H, et al. Combined therapy with carvedilol and amiodarone is more effective in improving cardiac symptoms, function, and sympathetic nerve activity in patients with dilated cardiomyopathy: comparison with carvedilol therapy alone. *Journal of nuclear cardiology*. 2008;15(1):57-64.
457. Triposkiadis F, Giamouzis G, Kelepeshis G, Sitafidis G, Skoularigis J, Demopoulos V. Acute hemodynamic effects of moderate doses of nebivolol versus metoprolol in patients with systolic heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007;45(2):71-7.
458. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003;362(9395):1527-35.
459. Tzanetos K, Leong D, Wu RC. Office management of patients with diastolic heart failure. *CMAJ*. 2009;180(5):520-7.
460. Ueda S. New approaches to blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system: Evidence from randomized controlled trials (RCTs) of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II-receptor blockers-questions remain unsolved. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2010;113(4):292-5.
461. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Zhou Q, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med*. 2007;120(10):863-70.
462. Uusimaa P, Tokola H, Ruskoaho H, Vuolteenaho O, Risteli J, Ylitalo A, et al. Vasoactive peptides and procollagen propeptides in patients with hypertension in relation to cardiac hypertrophy and diastolic heart failure: Design of the study and patient characteristics. *J Hum Hypertens*. 2001;15(SUPPL. 1):S19-S22.
463. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol*. 2001;88(9):980-6.

464. Vagaonescu TD, Wilson AC, Kostis JB. Atrial fibrillation and isolated systolic hypertension the systolic hypertension in the elderly program and systolic hypertension in the elderly program-extension study. *Hypertension*. 2008;51(6):1552-6.
465. Van De Ven LLM, De Weerd P, Wagner G. The effects of bisoprolol and propranolol on left ventricular cardiac function in patients with coronary artery disease and congestive heart failure. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1995;56(6):587-96.
466. van de Ven LLM, van Veldhuisen DJ, Goulder M, Zilahi Z, Meyer WR, Willenheimer R. The effect of treatment with bisoprolol-first versus enalapril-first on cardiac structure and function in heart failure. *Int J Cardiol*. 2010;144(1):59-63.
467. Van Tassell BW, Rondina MT, Huggins F, Gilbert EM, Munger MA. Carvedilol increases blood pressure response to phenylephrine infusion in heart failure subjects with systolic dysfunction: Evidence of improved vascular (alpha)1-adrenoreceptor signal transduction. *Am Heart J*. 2008;156(2):315-21.
468. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-Blockade With Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2150-8.
469. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2150-8.
470. Vasilev V, Zacharieva S. Pharmacological management of pheochromocytoma. *Autonomic and Autacoid Pharmacology*. 2010;30(2):151-3.
471. Velasco M, Fragachan F, Silva H, Romero E, Vera O, Cardona R, et al. Echocardiographic, biochemical, and renal changes in monotherapy of mild-to-moderate hypertension with prazosin, propranolol, and hydrochlorothiazide. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1988;43(3):391-407.
472. Verdecchia P, Angeli F, Achilli P, Castellani C, Repaci S, Ambrosio G. Beta-blockers and arterial hypertension. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2007;8(9):552-8.
473. Verdecchia P, Cavallini C, Angeli F, Andreani F, Garofoli M, Reboldi GP, et al. Antihypertensive therapy and cardiovascular prevention. The role of angiotensin II receptor blockers. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2007;8(8):491-7.

474. Verdecchia P, Gentile G, Angeli F, Mazzotta G, Mancia G, Reboldi G. Influence of blood pressure reduction on composite cardiovascular endpoints in clinical trials. *J Hypertens.* 2010;28(7):1356-65.
475. Vidt DG. ALLHAT says diuretics are better; ANBP2 says ACEs are better - Can we resolve the differences? *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2004;71(2):145-50.
476. Vinereanu D, Gherghinescu C, Ciobanu AO, Magda S, Niculescu N, Dulgheru R, et al. Reversal of subclinical left ventricular dysfunction by antihypertensive treatment: A prospective trial of nebivolol against metoprolol. *J Hypertens.* 2011;29(4):809-17.
477. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: An updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens.* 2009;27(5):941-6.
478. von Haehling S, van Veldhuisen DJ, Roughton M, Babalis D, de Boer RA, Coats AJS, et al. Anaemia among patients with heart failure and preserved or reduced ejection fraction: results from the SENIORS study. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(6):656-63.
479. Wachtell K, Hornestam B, Lehto M, Slotwiner DJ, Gerds E, Olsen MH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(5):705-11.
480. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Hornestam B, Dahlof B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(5):712-9.
481. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, Dahlof B, Devereux RB, Ibsen H, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation.* 2007;116(7):700-5.
482. Wachtell K, Palmieri V, Gerds E, Bella JN, Aurigemma GP, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE Study). *Am J Cardiol.* 2010;106(7):999-1005.
483. Waldock A, Snape J, Graham CM. Effects of glaucoma medications on the cardiorespiratory and intraocular pressure status of newly diagnosed glaucoma patients. *British journal of ophthalmology.* 2000;84(7):710-3.
484. Wang XL, Ke YN, Wu WJ. Effect of bisoprolol on chronic heart failure. *Chinese Pharmaceutical Journal.* 2007;42(5):391-3.

485. Watanabe H, Kakihana M, Ohtsuka S, Sugishita Y. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of carvedilol on the prevention of nitrate tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1194-200.
486. Watson K, Summers KM. Depression in patients with heart failure: Clinical implications and management. *Pharmacotherapy.* 2009;29(1):49-63.
487. Webster J. Angiotensin converting enzyme inhibitors in the clinic: first-dose hypotension. *J Hypertens Suppl.* 1987;5(3):S27-30.
488. Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage i-ii hypertension: A pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. *Clin Ther.* 2011;33(9):1150-61.
489. Wenzel RR, Allegranza G, Binggeli C, Shaw S, Weidmann P, Luscher TF, et al. Differential activation of cardiac and peripheral sympathetic nervous system by nifedipine: Role of pharmacokinetics. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(7):1607-14.
490. Wenzel UO, Boger R. Treatment of high blood pressure - More rationality after the ALLHAT study? *Medizinische Welt.* 2003;54(10):285-92.
491. Wermeling DP, Feild CJ, Smith DA, Chandler MHH, Clifton GD, Boyle DA. Effects of long-term oral carvedilol on the steady-state pharmacokinetics of oral digoxin in patients with mild to moderate hypertension. *Pharmacotherapy.* 1994;14(5):600-6.
492. Wexler R, Feldman D. Hypertension: Which drugs to choose for patients with cardiovascular disease. *Journal of Family Practice.* 2006;55(4):291-8.
493. Will D, Meyer GJ, Kollenbaum VE, Niedermayer W. Pharmacokinetic and ergometric examination of patients with chronic renal impairment and arterial hypertension employing two (beta)-blockers with varying metabolism. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten.* 1994;23(5):210-2.
494. Willenheimer R, Erdmann E, Follath F, Krum H, Ponikowski P, Silke B, et al. Comparison of treatment initiation with bisoprolol vs. enalapril in chronic heart failure patients: rationale and design of CIBIS-III. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(4):493-500.
495. Williams DO, Tatelbaum R, Most AS. Effective treatment of supraventricular arrhythmias with acebutolol. *Am J Cardiol.* 1979;44(3):521-5.
496. Williams RE. Early initiation of beta blockade in heart failure: issues and evidence. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2005;7(9):520-8; quiz 9-30.

497. Witchitz S, Cohen-Solal A, Dartois N, Weisslinger N, Juste K, Darmon JY. Treatment of heart failure with celiprolol, a cardioselective beta blocker with beta-2 agonist vasodilatory properties. *Am J Cardiol.* 2000;85(12):1467-71.
498. Witte KKA, Thackray SDR, Nikitin NP, Cleland JGF, Clark AL. The effects of alpha and beta blockade on ventilatory responses to exercise in chronic heart failure. *Heart.* 2003;89(10):1169-73.
499. Wright Jr JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE, et al. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *Journal of the American Medical Association.* 2005;293(13):1595-608.
500. Wright Jr JT, Harris-Haywood S, Pressel S, Barzilay J, Baimbridge C, Bareis CJ, et al. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med.* 2008;168(2):207-17.
501. Wu N, Fan Z. Secondary prevention of cardiac events following myocardial infarction: effects of atenolol and enalapril. Beijing Collaborative Study Group. *Chin Med J.* 1997;110(8):602-6.
502. Wu N, Fan Z. Secondary prevention of cardiac events following myocardial infarction: Effects of atenolol and enalapril. *Chin Med J.* 1997;110(8):602-6.
503. Wuerzner G, Chiolo A, Maillard M, Nussberger J, Burnier M. Metoprolol prevents sodium retention induced by lower body negative pressure in healthy men. *Kidney Int.* 2005;68(2):688-94.
504. Yancy CW. Special clinical considerations of beta-blocker treatment. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2002;3(SUPPL. 3):S27-S35.
505. Yedinak KC, Lopez LM. Felodipine: a new dihydropyridine calcium-channel antagonist. *Diap.* 1991;25(11):1193-206.
506. Yeoh T, Hayward C, Benson V, Sheu A, Richmond Z, Feneley MP, et al. A Randomised, Placebo-controlled Trial of Carvedilol in Early Familial Dilated Cardiomyopathy. *Heart Lung and Circulation.* 2011;20(9):566-73.
507. Yokota Y, Tsumura Y, Takarada A, Kawai H, Yokoyama M. The effect of recent advances in pharmacologic management on the prognosis of dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J.* 1993;57(11):1038-46.
508. Yoshizawa A, Yoshikawa T, Nakamura I, Satoh T, Moritani K, Suzuki M, et al. Brain natriuretic peptide response is heterogeneous during (beta)-blocker therapy for congestive heart failure. *J Card Fail.* 2004;10(4):310-5.

509. Zaca F, Benassi A, Bolzani R, Ghidoni I, Santese G, Schipani A, et al. Comparative effects of doxazosin and carvedilol on clinical status and left ventricular function in hypertensive patients with mild heart failure. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2005;12(1):37-44.
510. Zervakis J, Graham BG, Schiffman SS. Taste effects of lingual application of cardiovascular medications. *Physiology and Behavior*. 2000;68(3):405-13.
511. Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey Jr RB, et al. Appendix H: Practice Parameter: Therapies for essential tremor: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2007;13(1):202-14.
512. Zhou J, Shi H, Zhang J, Lu Y, Fu M, Ge J. Rationale and design of the (beta)-blocker in heart failure with normal left ventricular ejection fraction ((beta)-PRESERVE) study. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(2):181-5.

Anexo 7. Lista de referencias encontradas por otros métodos de búsqueda

No se encontraron referencias

Anexo 8. Listado de estudios incluidos

1. Marazzi G, Volterrani M, Caminiti G, Iaia L, Massaro R, Vitale C, et al. Comparative long term effects of nebivolol and carvedilol in hypertensive heart failure patients. *J Card Fail.* 2011;17(9):703-9.
2. Nodari S, Metra M, Dei Cas L. Beta-blocker treatment of patients with diastolic heart failure and arterial hypertension. A prospective, randomized, comparison of the long-term effects of atenolol vs. nebivolol. *Eur J Heart Fail.* 2003;5(5):621-7.
3. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9377):7-13.
4. Vinereanu D, Gherghinescu C, Ciobanu AO, Magda S, Niculescu N, Dulgheru R, et al. Reversal of subclinical left ventricular dysfunction by antihypertensive treatment: A prospective trial of nebivolol against metoprolol. *J Hypertens.* 2011;29(4):809-17.

Anexo 9. Listado de estudio excluidos y razones para su exclusión

1. Arslan S, Erol MK, Bozkurt E, Acikel M, Gundogdu F, Atesal S, et al. Effect of beta-blocker therapy on left atrial function in patients with heart failure: Comparison of metoprolol succinate with carvedilol. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2007;23(5):549-55. **No cumple criterios de inclusion de población**
2. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: The lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2010;28(7):1366-72. **Comparación es placebo**
3. Cleland JGF, Huan Loh P, Freemantle N, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update from the European Society of Cardiology: SENIORS, ACES, PROVE-IT, ACTION, and the HF-ACTION trial. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(6):787-91. **Comparación no es un BB.**
4. Dekleva M, Dungen HD, Gelbrich G, Incrot S, Lazic JS, Kleut MP, et al. Beta blockers therapy is associated with improved left ventricular systolic function and sustained exercise capacity in elderly patients with heart failure. CIBIS-ELD sub-study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2012;24(6):675-81. **No hay datos en pacientes con HTA.**
5. Ekblom T, Linjer E, Hedner T, Lanke J, De Faire U, Wester PO, et al. Cardiovascular events in elderly patients with isolated systolic hypertension. A subgroup analysis of treatment strategies in STOP-Hypertension-2. *Blood Press*. 2004;13(3):137-41. **Comparación no es un BB.**
6. Hamaad A, Lip GYH, Nicholls D, MacFadyen RJ. Comparative dose titration responses to the introduction of bisoprolol or carvedilol in stable chronic systolic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007;21(6):437-44. **No hay datos en pacientes con HTA.**
7. Henderson LS, Tenero DM, Baidoo CA, Campanile AM, Harter AH, Boyle D, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of controlled-release carvedilol and immediate-release carvedilol at steady state in patients with hypertension. *Am J Cardiol*. 2006;98(7A):17L-26L. **No hay datos en pacientes con ICC.**
8. Kamp O, Sieswerda GT, Visser CA. Comparison of effects on systolic and diastolic left ventricular function of nebivolol versus atenolol in patients with uncomplicated essential hypertension. *Am J Cardiol*. 2003;92(3):344-8. **No hay datos en pacientes con ICC**
9. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ (Online)*. 2009;338(7705):1245. **Comparación es placebo. No hay datos en pacientes con ICC.**

10. Lombardo RMR, Reina C, Abrignani MG, Rizzo PA, Braschi A, De Castro S. Effects of nebivolol versus carvedilol on left ventricular function in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2006;6(4):259-63. **No hay datos en pacientes con HTA.**
11. Metra M, Giubbini R, Nodari S, Boldi E, Modena MG, Cas LD. Differential effects of (beta)-blockers in patients with heart failure: A prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation*. 2000;102(5):546-51. **No hay datos en pacientes con HTA.**
12. Palazzuoli A, Quatrini I, Vecchiato L, Calabria P, Gennari L, Martini G, et al. Left ventricular diastolic function improvement by carvedilol therapy in advanced heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2005;45(6):563-8. **Comparación es placebo.**
13. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *Jama*. 2003;289(19):2534-44. **No hay datos en pacientes con HTA. No hay información precisa**
14. Remme WJ, Cleland JG, Erhardt L, Spark P, Torp-Pedersen C, Metra M, et al. Effect of carvedilol and metoprolol on the mode of death in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(11):1128-35. **No cumple con la intervención**
15. Sanderson JE, Chan SK, Yip G, Yeung LY, Chan KW, Raymond K, et al. Beta-blockade in heart failure: a comparison of carvedilol with metoprolol. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(5):1522-8. **No se encontró texto completo.**
16. Stankovic I, Neskovic AN, Putnikovic B, Apostolovic S, Lainscak M, Edelmann F, et al. Sinus rhythm versus atrial fibrillation in elderly patients with chronic heart failure - Insight from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly. *Int J Cardiol*. 2012;161(3):160-5. **No hay datos en pacientes con HTA.**
17. Triposkiadis F, Giamouzis G, Kelepeshis G, Sitafidis G, Skoularigis J, Demopoulos V. Acute hemodynamic effects of moderate doses of nebivolol versus metoprolol in patients with systolic heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007;45(2):71-7. **No hay dato de pacientes con HTA**
18. Wang XL, Ke YN, Wu WJ. Effect of bisoprolol on chronic heart failure. *Chinese Pharmaceutical Journal*. 2007;42(5):391-3. **No se encontró texto completo**
19. Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage i-ii hypertension: A pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. *Clin Ther*. 2011;33(9):1150-61. **Comparación es placebo.**

20. Zhou J, Shi H, Zhang J, Lu Y, Fu M, Ge J. Rationale and design of the (beta)-blocker in heart failure with normal left ventricular ejection fraction ((beta)-PRESERVE) study. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(2):181-5. **No hay resultados del ECA.**
21. Carvedilol saves lives - New data from landmark trials prove survival benefits in heart failure and post myocardial infarction. *Cardiovascular Journal of South Africa.* 2001;12(2):122-3. **Es una noticia.**

Anexo 10. Riesgo de sesgo según la Colaboración Cochrane.

Tabla de riesgo de sesgo, Marazzi 2011 (39)		
Sesgo	Valoración de los autores	Razones para la valoración
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Riesgo alto	"Each participating clinician assigned patients to nebivolol or carvedilol in an alternating manner using a preprepared list. Clinicians communicated weekly to reconcile numbers" Los especialistas pueden estar sujetos a sesgo de reporte ya que ellos mismos aleatorizan a los pacientes
Distribución a ciegas (sesgo de selección)	Riesgo alto	Each participating clinician assigned patients to nebivolol or carvedilol in an alternating manner using a preprepared list. Clinicians communicated weekly to reconcile numbers Los especialistas pueden estar sujetos a sesgo de reporte ya que ellos mismos aleatorizan a los pacientes
Enmascaramiento del paciente y del personal (sesgo de desempeño)	Riesgo alto	No es doble ciego por lo que se presta para sesgo de desempeño
Enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces (sesgo de detección)	Riesgo alto	No es doble ciego y además no establecen quienes son los que están cegados
Datos de desenlace sin reportar (sesgo por pérdida)	Riesgo bajo	Out of 221 consecutive patients screened, 160 eligible patients were randomized to receive either nebivolol (80 patients) or carvedilol (80 patients). No patients were lost to follow-up regarding mortality No se escogieron 61 pacientes pero
Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Riesgo no claro	No se establece si el que valoraba el desenlace estaba cegado
Otros sesgos	Alto riesgo	"Out of 221 consecutive patients screened, 160 eligible patients were randomized to receive either nebivolol (80 patients) or carvedilol (80 patients). No patients were lost to follow-up regarding mortality." No clarifican por qué no escogieron los 61 pacientes que no fueron elegibles. Sesgo de selección.

Tabla de riesgo de sesgo Nodari 2003 (40)		
Sesgo	Valoración de los autores	Razones para la valoración
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Riesgo no claro	"A prospective, parallel design was used with 1:1 randomization to either atenolol or nebivolol using a permuted block design" No describen cómo fue la aleatorización
Distribución a ciegas (sesgo de selección)	Riesgo alto	"A prospective, parallel design was used with 1:1 randomization to either atenolol or nebivolol using a permuted block design." No es doble ciego

Enmascaramiento del paciente y del personal (sesgo de desempeño)	Riesgo alto	"A prospective, parallel design was used with 1:1 randomization to either atenolol or nebivolol using a permuted block design." No es doble ciego
Enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces (sesgo de detección)	Riesgo alto	A pesar de que es un estudio tipo PROBE, no especifican cómo fueron cegados los colaboradores.
Datos de desenlace sin reportar (sesgo por pérdida)	Riesgo bajo	"Four patients were not reassessed after b-blocker therapy (refusal to undergo the second hemodynamic study in 3 patients and b-blockade intolerance for bronchial wheezing in one) and were therefore excluded from the study." Pocas pérdidas en ambos grupos.
Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Riesgo alto	El desenlace ni la intervención están cegados

Tabla de riesgo de sesgo Poole-Wilson (41)		
Sesgo	Valoración de los autores	Razones para la valoración
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Riesgo bajo	"Randomisation was double blind and used the method of permuted blocks by centre." Estudio doble ciego
Distribución a ciegas (sesgo de selección)	Riesgo bajo	"Randomisation was double blind and used the method of permuted blocks by centre. Investigators at each sites were supplied with numbered treatment kits and instructed to take the lowest numbered kit available for each new patient."
Enmascaramiento del paciente y del personal (sesgo de desempeño)	Riesgo bajo	"Randomisation was double blind and used the method of permuted blocks by centre. Investigators at each sites were supplied with numbered treatment kits and instructed to take the lowest numbered kit available for each new patient." Estudio doble ciego
Enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces (sesgo de detección)	Riesgo bajo	"Safety was monitored by an independent data and safety monitoring board. Adverse and serious adverse events were reported to the study data centre. All reports of adverse events were included irrespective of whether the investigators thought they had been caused by the treatment. Adverse events that were fatal or lifethreatening, required or extended admission, or resulted in persistent or significant disability or incapacity were labelled serious. All adverse events were coded, blinded to treatment group, by a validated and established dictionary that classifies events by major body systems. All fatal events were adjudicated by the endpoint committee masked to treatment status. We assigned mode of death to one of five categories: sudden death, circulatory failure, stroke, other cardiovascular death, and noncardiovascular death. Deaths that could not be classified because of insufficient information were deemed cardiovascular." Comité independiente cegado de exposición.

Datos de desenlace sin reportar (sesgo por pérdida)	Riesgo bajo	"Five patients were lost to follow-up and a further 28 patients withdrew their consent to further follow-up during the course of the study. All other patients were followed up to death or study end." Pérdida del menos del 20% en abos grupos.
Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Riesgo bajo	"All randomised patients were included in the analysis of both efficacy and safety by the intention-to-treat principle. It was planned that all patients would be followed up to the end of the study, even after study treatment ended permanently"

Tabla de riesgo de sesgo		
Sesgo	Valoración de los autores	Razones para la valoración
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Riesgo no claro	No mencionan como fue la aleatorización
Distribución a ciegas (sesgo de selección)	Riesgo alto	Estudio controlado, aleatorizado, paralelo, control activo, open label, desenlace cegado
Enmascaramiento del paciente y del personal (sesgo de desempeño)	Riesgo alto	Estudio controlado, aleatorizado, paralelo, control activo, open label, desenlace cegado
Enmascaramiento de la evaluación de los desenlaces (sesgo de detección)	Riesgo bajo	"All the measurements were performed by an independent investigator blinded to all clinical data" Investigador cegado a la exposición
Datos de desenlace sin reportar (sesgo por pérdida)	Riesgo bajo	"Fifty patients had both basline and 6-month follow up visits. Ten patients (five from each group) dsicontinued the study..." Pérdida de pacientes igual en ambos grupos
Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Riesgo bajo	"All the measurements were performed by an independent investigator , blinded to all clinical data." Investigador cegado a la exposición

* Traducción de tablas realizada por autores del documentoa partir del manual de la Colaboración Cochrane (37)

Anexo 11. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia

	Marazzi 2011 (39)	Nodari 2003 (40)	Poole-Wilson 2003 (41)	Vinoreanu 2011 (42)
Estado de publicación	Publicado	Publicado	Publicado	Publicado
Diseño	PROBE	PROBE	ECA doble ciego, multi céntrico	PROBE
Población	Adultos con HTA y FC estable clínicamente y con hospitalización reciente por FC descompensada en los últimos tres meses	Adultos con HTA leve y FC por disfunción del ventrículo izquierdo	Adultos con FC estable y con hospitalización cardiovascular en los últimos dos años	Adultos con HTA con hipertrofia ventricular izquierda y en ritmo sinusal
Lugar	Ambulatorio	Ambulatorio	Ambulatorio	Ambulatorio
Comparaciones	Nebivolol versus carvedilol	Atenolol versus nebivolol	Carvedilol versus metoprolol	Nebivolol versus metoprolol
Desenlaces	FrC, TAS, TAD, mortalidad, parámetros ecocardiográficos	FrC, TAS, TAD, parámetros ecocardiográficos	Mortalidad	FrC, TAS, TAD, parámetros ecocardiográficos
Hipótesis de investigación y tipo de análisis (por protocolo o intención de tratar)	Carvedilol es mas efectivo que nebivolol. Análisis intención a tratar	No mencionan	Carvedilol es mas efectivo que metoprolol. Análisis de intención a tratar	Nebivolol es más efectivo que metoprolol
Tamaño de muestra (# de sujetos aleatorizados)	160	26	3029	60
Tiempo de seguimiento	24 meses	6 meses	6 años	6 meses
Pérdidas (%)	0%	No mencionan	1.4%	0%
Fuente de financiación	Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico - IRCCS	Fundación CARIPLO	Roche	Berlin Chemie Menarini y becas Ministerio de Educación de Rumania
Conclusiones	A largo plazo nebivolol y carvedilol aparecen ser similarmente efectivos en el	Nebivolol se asocia con una mejoría hemodinámica (ecocardiográfica) en pacientes con FC e HTA.	Carvedilol aumenta sobrevida en pacientes con FC comparado contra metoprolol	Nebivolol mejora función ventricular

	tratamiento de la FC hipertensiva			
--	-----------------------------------	--	--	--

Referencias

1. Barrios V, Escobar C. Candesartan in the treatment of hypertension: What have we learnt in the last decade? *Expert Opin Drug Saf.* 2011;10(6):957-68.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *Jama.* 2014;311(5):507-20.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press.* 2014;23(1):3-16.
4. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *Bmj.* 2011;343:d4891.
5. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2005;45(1):142-61.
6. Carson AP, Howard G, Burke GL, Shea S, Levitan EB, Muntner P. Ethnic differences in hypertension incidence among middle-aged and older adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension.* 2011;57(6):1101-7.
7. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med.* 2008;168(6):643-8.
8. Adrogué HJ, Madias NE. The Impact of Sodium and Potassium on Hypertension Risk. *Seminars in nephrology.* 2014;34(3):257-72.
9. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *Bmj.* 1996;312(7041):1249-53.
10. Sonne-Holm S, Sorensen TI, Jensen G, Schnohr P. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *Bmj.* 1989;299(6702):767-70.
11. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB, Gerard MJ. Alcohol consumption and blood pressure Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *The New England journal of medicine.* 1977;296(21):1194-200.
12. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2001;103(9):1245-9.
13. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *Jama.* 1996;275(20):1557-62.

14. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335(8693):827-38.
15. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
16. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med*. 2001;161(9):1207-16.
17. Hsu CY, McCulloch CE, Darbinian J, Go AS, Iribarren C. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med*. 2005;165(8):923-8.
18. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P, et al. [Hypertension and health policy in Spain]. *Medicina clinica*. 2009;132(6):222-9.
19. WHO. The World Health Report 2002. The World Health organization, 2002 10/2002. Report No.
20. Ostchega Y, Dillon CF, Hughes JP, Carroll M, Yoon S. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(7):1056-65.
21. Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y, Yoon SS, Nwankwo T. Mean systolic and diastolic blood pressure in adults aged 18 and over in the United States, 2001-2008. *National health statistics reports*. 2011(35):1-22, 4.
22. Guía de práctica clínica. Hipertensión arterial primaria. Ministerio de Salud y de Protección Social: 2013 04/2013. Report No.: Contract No.: 18.
23. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
24. Krousel-Wood MA, Muntner P, He J, Whelton PK. Primary prevention of essential hypertension. *The Medical clinics of North America*. 2004;88(1):223-38.
25. Bakris G, Hill M, Mancia G, Steyn K, Black HR, Pickering T, et al. Achieving blood pressure goals globally: five core actions for health-care professionals. A worldwide call to action. *J Hum Hypertens*. 2007;22(1):63-70.
26. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000;356(9246):1955-64.
27. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350(9080):757-64.
28. Cammarata R, Ramones I. Rol actual de los beta-bloqueadores en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2007;2(5):6.

29. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas [cited 2014]. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
30. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Bisoprolol - ficha técnica. 2012;1-10.
31. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Bisoprolol/hidroclorotiazida - ficha técnica. 2012.
32. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Carvedilol - ficha técnica. 2012;.
33. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metoprolol - ficha técnica. 2010.
34. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metoprolol inyectable - ficha técnica. 2010.
35. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metoprolol tartrato comprimidos - ficha técnica.
36. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nebivolol - ficha técnica. 2010.
37. Higgins J, Green S. (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://www.cochrane-handbook.org>.
38. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009;62(10):e1-34.
39. Marazzi G, Volterrani M, Caminiti G, Iaia L, Massaro R, Vitale C, et al. Comparative long term effects of nebivolol and carvedilol in hypertensive heart failure patients. *J Card Fail*. 2011;17(9):703-9.
40. Nodari S, Metra M, Dei Cas L. Beta-blocker treatment of patients with diastolic heart failure and arterial hypertension. A prospective, randomized, comparison of the long-term effects of atenolol vs. nebivolol. *Eur J Heart Fail*. 2003;5(5):621-7.
41. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9377):7-13.
42. Vinereanu D, Gherghinescu C, Ciobanu AO, Magda S, Niculescu N, Dulgheru R, et al. Reversal of subclinical left ventricular dysfunction by antihypertensive treatment: A prospective trial of nebivolol against metoprolol. *J Hypertens*. 2011;29(4):809-17.
43. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *Bmj*. 1999;318(7200):1730-7.
44. Chatterjee K. The fear of beta-blocker therapy in heart failure: time to forget. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1370-1.
45. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *Jama*. 1998;279(23):1903-7.

46. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995-1003.
47. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet*. 2004;364(9446):1684-9.
48. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906.
49. CHE Q, SCHREIBER MJ, RAFEY MA. Beta-blockers for hypertension: Are they going out of style? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2009;76(9):533-42.