

Syncrocor[®]

Nebivolol

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS:

Cada comprimido contiene:

Syncrocor[®] 5 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg

Syncrocor[®] 10 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 10 mg

Syncrocor[®] 20 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 20 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, ludipress (contiene lactosa, povidona y crospovidona) c.s.

El comprimido de Syncrocor[®] 5 mg se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura. Las ranuras de los comprimidos de Syncrocor[®] 10 mg y 20 mg sirven para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

INFORMACION PARA EL PACIENTE:

CONSULTE A SU MEDICO ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla. Si tiene alguna duda, consulte a su médico. Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

QUE ES SYNCROCOR[®] Y PARA QUE SE UTILIZA:

Syncrocor[®] comprimidos contiene Nebivolol, un medicamento con acción cardiovascular perteneciente al grupo de agentes beta-bloqueantes selectivos (con actividad selectiva en el sistema cardiovascular). Previene el aumento de la frecuencia cardíaca y controla la fuerza de bombeo del corazón. Ejerce también una acción dilatadora de los vasos sanguíneos, que contribuye a su vez a disminuir la presión arterial.

Syncrocor[®] está indicado para:

- El tratamiento de la hipertensión arterial.
- El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, leve o moderada, en asociación con los tratamientos convencionales en pacientes de 70 años o más, administrado conjuntamente con otro medicamento.

Qué necesita saber antes de empezar a tomar Syncrocor[®]:

¿Cuándo no debe usarse Syncrocor[®]?

No tome Syncrocor[®]:

- Si es alérgico (hipersensible) a Nebivolol o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si padece una o más de las siguientes alteraciones:
 - Si tiene presión arterial baja.
 - Si padece problemas graves de circulación en brazos o piernas.



- Si los latidos de su corazón son muy lentos (menos de 60 latidos por minuto).
- Si padece otras alteraciones graves del ritmo cardíaco (por ejemplo: bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, alteraciones de la conducción cardíaca).
- Si padece insuficiencia cardíaca, que ha sufrido o a empeorado recientemente, o si está recibiendo tratamiento intravenoso para ayudar a trabajar el corazón, después de sufrir un colapso circulatorio debido a una insuficiencia cardíaca aguda.
- Si padece asma o respiración dificultosa (actualmente o en el pasado).
- Si padece feocromocitoma, un tumor localizado en la parte superior de los riñones (glándulas adrenales), que no está siendo tratado.
- Si padece trastorno metabólico (acidosis metabólica), por ejemplo, cetoacidosis diabética.
- Si padece alteración de la función hepática.

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que Syncrocor® actúa correctamente.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Syncrocor® puede tomarse antes, durante o después de las comidas. Pero también se puede tomar independientemente de ellas. Es preferible tomar el comprimido con un poco de agua.

La dosis se ajustará al criterio médico y a la respuesta individual de cada paciente. Como orientación, se aconseja en hipertensión arterial:

- Un comprimido (5 mg) al día, preferentemente administrado a la misma hora. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas.
- Los pacientes de edad avanzada y con trastorno renal, normalmente iniciarán el tratamiento con 2,5 mg diarios (medio comprimido de 5 mg).
- El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1 - 2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza después de 4 semanas. En el caso de insuficiencia cardíaca crónica estable:
- El tratamiento en estos casos debe comenzar por una fase de titulación de la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento óptima individual. Su tratamiento deberá iniciarse y supervisarse bajo control médico.
- Su médico empezará su tratamiento con 1,25 mg al día.

La dosis se puede incrementar después de 1-2 semanas hasta 2,5 mg al día (medio comprimido de 5 mg), luego hasta 5 mg al día (un comprimido de 5 mg) y después hasta 10 mg al día (dos comprimidos de 5 mg) hasta conseguir la dosis óptima. Su médico le prescribirá la dosis correcta en cada momento, debe seguir exactamente sus instrucciones.

- La dosis máxima recomendada es de 10 mg por día.
- El inicio del tratamiento y cada aumento de dosis se realizará bajo la supervisión de un médico experimentado durante un periodo de 2 horas.
- Su médico reducirá su dosis en caso que sea necesario.
- No debe interrumpir bruscamente el tratamiento, ya que esto podría empeorar su insuficiencia cardíaca.
- Los pacientes con problemas graves de riñón no deben tomar este medicamento.
- Tome el medicamento una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día.
- Su médico puede decidir combinar sus comprimidos con otros medicamentos para tratar su enfermedad.

¿Puede ser utilizado Syncrocor® durante el embarazo o el periodo de lactancia?

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes



de utilizar este medicamento. Este medicamento se encuentra contraindicado en dichas condiciones.

¿Puede ser usado Syncrocor® en los niños?

Syncrocor® no se recomienda para el uso en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre el uso de este medicamento en este tipo de pacientes.

MODO DE CONSERVACION:

¿Cómo se debe almacenar Syncrocor®?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

- No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa Syncrocor®?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Syncrocor®.

Informe a su médico si tiene o desarrolla alguno de los siguientes problemas:

- Si se le va a realizar una operación quirúrgica y necesita anestesia, informe a su cirujano o dentista que está tomando este medicamento,
- Si tiene el latido del corazón anormalmente lento u otros problemas de corazón (como bloqueo cardíaco de primer grado, angina de Prinzmetal),
- Si tiene insuficiencia cardíaca crónica sin tratamiento,
- Bloqueo cardíaco de primer grado (un tipo de alteración leve de la conducción cardíaca que afecta al ritmo del corazón),
- Si tiene circulación sanguínea deficiente en brazos o piernas (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente),
- Si padece diabetes, ya que aunque Nebivolol no tiene ningún efecto sobre el azúcar en sangre, podría enmascarar los signos producidos por un bajo nivel de azúcar (nerviosismo, temblores, taquicardia) y podría aumentar el riesgo de hipoglucemia grave cuando se utiliza con cierto tipo de medicamentos antidiabéticos llamados sulfonilureas (por ejemplo, gliquidona, gliclazida, glibenclamida, glipizida, glimepirida o tolbutamida),
- Si le han diagnosticado hipertiroidismo, ya que Nebivolol puede enmascarar los signos de un aumento anormal de la velocidad de los latidos del corazón debido a esta alteración,
- Si presenta problemas respiratorios prolongados,
- Si tiene una alteración de la piel conocida como psoriasis,
- Si padece alergias: Nebivolol puede incrementar la sensibilidad y la gravedad de las reacciones alérgicas.

Si padece alguna alteración renal grave, no tome Nebivolol para tratar la insuficiencia cardíaca y consulte a su médico.

Al inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica, deberá ser monitorizado regularmente por un médico.

Este tratamiento no se debe interrumpir bruscamente a menos que sea claramente indicado y evaluado por su médico.

Conducción y uso de máquinas:

Cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, se debe tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga. Si así fuera, absténgase de conducir o utilizar maquinaria.

Consulte regularmente a su médico.

Syncrocor® contiene lactosa:

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿Qué reacciones secundarias puede causar Syncrocor®?

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

Las reacciones adversas están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica dada la distinta naturaleza de ambas enfermedades.

Hipertensión:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza.
- Mareo.
- Cansancio.
- Picazón inusual o sensación de hormigueo.
- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Dificultad para respirar.
- Hinchazón de manos y pies.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Latido del corazón lento u otras alteraciones cardíacas.
- Presión arterial baja.
- Dolor al caminar parecido a un calambre.
- Visión anormal.
- Impotencia.
- Sentimiento de depresión.
- Dificultad para la digestión (dispepsia), gases en el estómago o intestino, vómitos.
- Erupción de la piel, picazón.
- Dificultad para respirar como en el asma, debido a una contracción repentina de los músculos que rodean las vías respiratorias (broncoespasmo).
- Pesadillas.

Muy raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Desmayo.
- Empeoramiento de la psoriasis (enfermedad de la piel caracterizada por machas escamosas de color rosa).

Los siguientes efectos adversos se han notificado solo en algunos casos aislados durante el tratamiento con este medicamento (contacte con su médico inmediatamente):

- Reacciones alérgicas en todo el cuerpo, con erupciones cutáneas generalizadas (reacciones de hipersensibilidad).
- Hinchazón súbita, especialmente alrededor de los labios, párpados y/o de la lengua pudiendo estar acompañada de dificultad respiratoria aguda (angioedema).
- Erupción de la piel caracterizada por ronchas rosadas, con relieve, que producen picor, de causa alérgica o no alérgica (urticaria).

Insuficiencia cardíaca crónica:

En un estudio clínico de la insuficiencia cardíaca crónica, los efectos adversos frecuentes fueron empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, disminución repentina de la presión arterial al levantarse rápidamente si se está sentado o acostado, a veces asociada con mareos (hipotensión postural), intolerancia al medicamento, alteraciones del ritmo cardíaco irregular (bloqueo auriculoventricular de primer grado), edema (como hinchazón de tobillos).

Como efectos adversos muy frecuentes se encuentran los mareos y la disminución del ritmo cardíaco.



Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Está tomando otros medicamentos?

Antes de utilizar Syncrocor® informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Informe siempre a su médico o farmacéutico si, además de Syncrocor®, está utilizando alguno de los medicamentos siguientes:

- Medicamentos para controlar la presión arterial o medicamentos utilizados para problemas cardíacos (como amiodarona, amlodipino, cibenzolina, clonidina, digoxina, diltiazem, disopiramida, felodipino, flecainida, guanfacina, hidroquinidina, lacidipino, lidocaína, metildopa, mexiletina, moxonidina, nifedipino, nicardipino, nimodipino, nitrendipino, propafenona, quinidina, rilmenidina, verapamilo).
- Sedantes y medicamentos usados en el tratamiento de la psicosis (enfermedad mental), como barbitúricos (también usados para tratar la epilepsia), fenotiazina (también usado para vómitos y náuseas) y tioridazina.
- Medicamentos para tratar la depresión, como amitriptilina, paroxetina y fluoxetina.
- Medicamentos usados para la anestesia durante una operación.
- Medicamentos para el asma, descongestionantes nasales o algunos medicamentos para tratar alteraciones oculares como glaucoma (incremento de la presión en el ojo) o dilatación de la pupila.
- Baclofeno (un medicamento antiespasmódico); amifostina (un medicamento protector utilizado durante el tratamiento del cáncer).
- Medicamentos para la diabetes, como insulina o antidiabéticos orales.

Todos estos medicamentos al igual que Nebivolol pueden influir en la presión arterial y/o en la función del corazón.

- Medicamentos para tratar el exceso de acidez en el estómago o úlceras (medicamentos antiácidos), debe tomar este medicamento durante la comida y el antiácido entre las comidas.
- Antimaláricos (mefloquina).

Comunicación de efectos adversos:

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico. Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva®, a través del 0800-666-3342 ó de Safety.Argentina@teva.com.ar

También, podés hacerlo a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

RECORDATORIO:

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO:

No tome dosis mayores a las recomendadas.

Si usa más Syncrocor® del que debiera:

Los síntomas y signos más frecuentes de una sobredosis de Nebivolol son latido del corazón muy lento (bradicardia), presión arterial baja con posibilidad de desmayo (hipotensión), dificultad al respirar como en asma (espasmo bronquial), e insuficiencia cardíaca aguda.



Puede tomar carbón activo mientras está esperando la llegada de su médico.

En caso de sobredosificación o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si olvidó usar Syncrocor®:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si olvidó tomar su medicamento, pero recuerda tomarlo en un corto plazo de tiempo, tome el comprimido siguiente como de costumbre. Sin embargo, si se produce un retraso largo (p.ej.: varias horas), de manera que esté cerca de la siguiente dosis, sáltese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis programada, a la hora habitual. Se debe procurar evitar el olvido repetido de la toma del medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Syncrocor®:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

No debe interrumpir bruscamente el tratamiento, ya que esto podría empeorar temporalmente su insuficiencia cardíaca. Si fuera necesario interrumpir el tratamiento para la insuficiencia cardíaca crónica, la dosis diaria se debe disminuir gradualmente, partiendo la dosis por la mitad en intervalos semanales.

PRESENTACIONES:

Syncrocor® 5 mg: envases con 28 y 56 comprimidos.

Syncrocor® 10 mg y 20 mg: envases con 28 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.669
IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18 - (C1008AAW) C. Aut. de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: 07/25 - DI-2025-4925-APN-ANMAT#MS

En Uruguay, Syncrocor® 5 mg por 28 comprimidos.

Teva Uruguay S.A. - Dr. Héctor Miranda N°2361 Ap. 502, Montevideo

En caso de sobredosis comunicarse con el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT): Hospital de Clínicas, Avda. Italia s/n Piso 7, Tel.: (2) 1722

Syncrocor[®]

Nebivolol

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS:

Cada comprimido contiene:

Syncrocor[®] 5 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 5 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica 2 mg, dióxido de silicio coloidal 0,50 mg, estearato de magnesio 1 mg, ludipress 91,05 mg (contiene lactosa 93%, povidona 3,5% y crospovidona 3,5%)

Syncrocor[®] 10 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 10 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica 4 mg, dióxido de silicio coloidal 1 mg, estearato de magnesio 2 mg, ludipress 182,1 mg (contiene lactosa 93%, povidona 3,5% y crospovidona 3,5%)

Syncrocor[®] 20 mg: Nebivolol (como Nebivolol Clorhidrato) 20 mg

Excipientes: croscarmelosa sódica 8 mg, dióxido de silicio coloidal 2 mg, estearato de magnesio 4 mg, ludipress 364,2 mg (contiene lactosa 93%, povidona 3,5% y crospovidona 3,5%)

El comprimido de Syncrocor[®] 5 mg se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura.

Las ranuras de los comprimidos de Syncrocor[®] 10 mg y 20 mg sirven para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

ACCION TERAPEUTICA:

Nebivolol es un antagonista potente y selectivo de los receptores β_1 -adrenérgicos. Puede ser diferenciado de otros antagonistas beta adrenérgicos por su perfil hemodinámico, que promueve la vasodilatación arterial y venosa, posiblemente debido a la mejora de la vía L-arginina/óxido nítrico del endotelio dependiente.

INDICACIONES:

Nebivolol está indicado para:

- El tratamiento de la hipertensión arterial.
- El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable, leve o moderada, en asociación con los tratamientos convencionales en pacientes de 70 años o más.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

Nebivolol es un racemato compuesto por dos enantiómeros, el SRRR-Nebivolol y el RSSS-Nebivolol, que combina dos actividades:

- Es un antagonista competitivo y selectivo del receptor beta: este efecto se atribuye al enantiómero SRRR.
- Tiene una suave acción vasodilatadora, posiblemente debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico.

Dosis únicas y repetidas de Nebivolol reducen el ritmo cardiaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio, tanto en individuos normotensos como en pacientes hipertensos. El efecto antihipertensivo se mantiene durante el tratamiento crónico. A dosis terapéuticas, el fármaco carece de antagonismo alfa-adrenérgico.

Durante el tratamiento agudo y crónico con Nebivolol en pacientes hipertensos, la resistencia vascular sistémica disminuye. A pesar de la reducción de la frecuencia cardiaca, la reducción del gasto cardiaco, tanto en reposo como durante el ejercicio, puede limitarse debido a un aumento del volumen sistólico. La relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas, en comparación con otros antagonistas de los receptores β_1 , no está completamente establecida.

En pacientes hipertensos, Nebivolol aumenta la respuesta vascular a acetilcolina (ACh) mediada por óxido nítrico (NO), la cual está disminuida en pacientes con disfunción endotelial.

En un estudio realizado de morbi-mortalidad, controlado con placebo, que incluyó a 2128 pacientes $\geq$ de 70 años (media de edad de 75,2 años) con insuficiencia cardíaca crónica estable, con o sin deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (media FEVI: $36 \pm 12,3\%$, con la siguiente distribución: FEVI menor de 35% en el 56% de los pacientes, FEVI entre 35 y 45% en el 25% de los pacientes y FEVI mayor de 45% en el 19% de los pacientes) seguidos durante una media de tiempo de 20 meses. La administración de Nebivolol como tratamiento añadido a la medicación estándar del paciente, prolongó de forma significativa el tiempo de aparición de muerte o de hospitalización por causas cardiovasculares (objetivo principal de eficacia:), con una reducción del riesgo relativo del 14 % (reducción absoluta: 4,2 %). Esta reducción del riesgo se puso de manifiesto tras 6 meses de tratamiento y se mantuvo a lo largo del tratamiento (mediana de duración: 18 meses). La eficacia de Nebivolol se mostró independiente de la edad, el sexo, o la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de la población en estudio. El beneficio sobre la mortalidad de cualquier origen no mostró significación estadística frente a placebo (reducción absoluta: 2,3%).

En los pacientes tratados con Nebivolol se observó una reducción de la muerte súbita (4,1 % vs 6,6%, reducción relativa del 38%).

Estudios in vitro e in vivo en animales han demostrado que Nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca.

Estudios in vitro e in vivo en animales han demostrado que dosis farmacológicas de Nebivolol no tiene acción estabilizadora de membrana.

En voluntarios sanos, Nebivolol no tiene ningún efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio o resistencia.

La evidencia preclínica y clínica disponible en pacientes hipertensos no ha demostrado que Nebivolol tenga un efecto perjudicial sobre la función eréctil.

FARMACOCINETICA:

Absorción:

Ambos enantiómeros de Nebivolol son rápidamente absorbidos después de su administración oral. La absorción de Nebivolol no se afecta por la comida; Nebivolol se puede administrar con o sin comida.

Distribución:

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

Biotransformación:

Nebivolol se metaboliza ampliamente, en parte a hidroxi-metabolitos activos. Nebivolol se metaboliza vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; además, se forman glucurónidos de los hidroxi-metabolitos. El metabolismo de Nebivolol mediante hidroxilación aromática está supeditado al polimorfismo oxidativo genético que depende de CYP2D6.

La biodisponibilidad oral de Nebivolol como promedio es del 12% en metabolizadores rápidos y es virtualmente completa en metabolizadores lentos. En el estado de equilibrio y para iguales niveles de dosis, el máximo de concentración plasmática para Nebivolol inalterado es unas 23 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los metabolizadores extensivos. Cuando se considera fármaco inalterado más metabolitos, la diferencia en el máximo de concentraciones plasmáticas es de 1,3 a 1,4 veces. A causa de la variación debida al metabolismo, la dosis de Nebivolol siempre debe ajustarse de forma individual a los requerimientos del paciente: los metabolizadores lentos pueden requerir dosis inferiores.

En los metabolizadores rápidos, las semividas de eliminación de los enantiómeros de Nebivolol son de una media de 10 horas. En metabolizadores lentos, son de 3 a 5 veces más largas. En los metabolizadores rápidos, los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente superiores a los del enantiómero SRRR. En los metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor.

En los metabolizadores rápidos las semividas de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros son de una media de 24 horas, y unas dos veces más en los metabolizadores lentos.

Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio en la mayoría de los individuos (metabolizadores rápidos) se alcanzan en 24 horas para Nebivolol y en pocos días para los hidróxi-metabolitos. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 1 y 30 mg. La farmacocinética de Nebivolol no se afecta por la edad.

Eliminación:

Una semana después de la administración, el 38% de la dosis es excretada en la orina y el 48% en las heces. La excreción urinaria de Nebivolol no modificado es de menos del 0,5% de la dosis.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y potencial carcinogénico. Únicamente se observaron reacciones adversas en la función reproductiva a dosis altas, excediendo varias veces la dosis máxima recomendada en humanos.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

• Hipertensión arterial:

Adultos: un comprimido de 5 mg al día, preferentemente administrado a la misma hora. El efecto de descenso de la presión arterial es evidente después de 1 - 2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza después de 4 semanas.

Combinación con otros agentes antihipertensivos:

Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos. Hasta la fecha, un efecto antihipertensivo adicional se ha observado sólo combinando Nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, la dosis recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 5 mg.

Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en pacientes con insuficiencia o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente; la administración de Nebivolol en estos pacientes está contraindicada.

Pacientes de edad avanzada: en pacientes mayores de 65 años, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 5 mg. Sin embargo, dada la limitada experiencia con pacientes mayores de 75 años, en estos pacientes la administración se debe realizar con precaución y se deben monitorear de forma continua.

Niños y adolescentes: no se ha establecido la eficacia y seguridad de Nebivolol en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

• Insuficiencia cardíaca crónica estable:

El tratamiento en estos casos debe comenzar por una fase de titulación de la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento óptima individual.

Los pacientes deben presentar una insuficiencia cardíaca crónica estable, sin episodio agudo en las últimas 6 semanas. En el caso de pacientes que estén recibiendo un tratamiento convencional incluyendo diuréticos, digoxina, inhibidores de la enzima de conversión y/o antagonista de la angiotensina II, la dosis de estos deberá estar establecida dos semanas antes del inicio del tratamiento con Nebivolol. La fase inicial de titulación debe ser realizada según el esquema siguiente, con intervalos de 1 ó 2 semanas:

- 1,25 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a
- 2,5 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a
- 5 mg/día durante 1 a 2 semanas. Si el tratamiento es bien tolerado se aumentará la dosis a
- 10 mg/día.

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

Durante la fase de titulación se deberá monitorear el estado clínico del paciente asegurándose que permanezca estable particularmente en cuanto a las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca, trastornos de conducción y/o signos de agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

La dosis máxima recomendada puede no alcanzarse en todos los pacientes debido a la aparición

de efectos adversos. Durante la fase de titulación, en caso de agravarse la insuficiencia cardiaca, se recomienda en primer lugar disminuir la dosis o eventualmente suspender el tratamiento si es necesario, como por ejemplo en casos de hipotensión severa, agravamiento de la insuficiencia cardiaca acompañada de: edema pulmonar, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable con Nebivolol es habitualmente prolongado. El tratamiento con Nebivolol no debe ser suspendido abruptamente por el riesgo de agravar transitoriamente la insuficiencia cardiaca. En caso de ser necesario suspender el tratamiento, se aconseja una reducción progresiva de la mitad de la dosis por semana.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, no se necesita ningún ajuste posológico teniendo en cuenta que la fase de titulación para alcanzar la dosis máxima tolerada es ajustada individualmente. Por ausencia de datos, la administración de Nebivolol en pacientes con insuficiencia renal severa no es recomendada.

Pacientes con insuficiencia hepática: los datos en pacientes con insuficiencia o función hepática alterada son limitados. Por consiguiente; la administración de Nebivolol en estos pacientes está contraindicada.

Pacientes de edad avanzada: no se necesita ningún ajuste posológico teniendo en cuenta que la fase de titulación para alcanzar la dosis máxima tolerada es ajustada individualmente.

Niños: no se ha establecido la eficacia y seguridad de Nebivolol en niños y adolescentes menores de 18 años. Por consiguiente no se recomienda el uso en niños. No hay datos disponibles.

Forma de administración:

Vía oral.

Los comprimidos se pueden tomar con las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a Nebivolol o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.
- Insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardiaca que requieren, por ejemplo, Terapia inotrópica.

Los antagonistas β -adrenérgicos están contraindicados en:

- Embarazo y lactancia.
- Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- Síndrome del nodo sinusal.
- Bloqueo de AV de segundo y tercer grado.
- Acidosis metabólica.
- Feocromocitoma no tratado.
- Bradicardia (ritmo cardiaco inferior a 60 latidos/minuto).
- Hipotensión.
- Alteraciones graves de la circulación periférica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

Anestesia: la continuación del beta bloqueo reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación.

Si el bloqueo beta se interrumpe en la preparación para la cirugía, el antagonista beta-adrenérgico debe interrumpirse al menos 24 horas antes.

Se debe tener precaución con ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica. El paciente puede estar protegido contra reacciones vagales por administración intravenosa de atropina.

Cardiovascular: en general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben usarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratados, a menos que su condición se haya estabilizado. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con un antagonista beta-adrenérgico debe interrumpirse gradualmente, es decir durante 1-2 semanas. Si es necesario, se debe iniciar la terapia

de reemplazo al mismo tiempo para prevenir la exacerbación de la angina de pecho.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden inducir bradicardia: si la frecuencia del pulso cae por debajo de 50-55 ppm en reposo y / o el paciente experimenta síntomas que sugieren bradicardia, la dosis debe reducirse.

Los antagonistas beta-adrenérgicos se deben usar con precaución:

- en pacientes con trastornos circulatorios periféricos (enfermedad o síndrome de Raynaud, claudicación intermitente), ya que puede producirse un agravamiento de estos trastornos;
- en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado, debido al efecto negativo de los betabloqueantes sobre el tiempo de conducción;
- en pacientes con angina de Prinzmetal debido a la vasoconstricción de la arteria coronaria mediada por receptores alfa sin oposición: los antagonistas beta-adrenérgicos pueden aumentar el número y la duración de los ataques anginosos.

En general, no se recomienda la combinación de Nebivolol con antagonistas de los canales de calcio del tipo verapamil y diltiazem, con fármacos antiarrítmicos de Clase I y con fármacos antihipertensivos de acción central.

Metabólico/endocrinológico: Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. Debe tenerse cuidado en pacientes diabéticos, ya que Nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Los betabloqueantes podrían aumentar aún más el riesgo de hipoglucemia grave cuando se utilizan simultáneamente con sulfonilureas. Se debe aconsejar a los pacientes diabéticos que controlen cuidadosamente los niveles de glucosa en sangre (ver Interacciones Medicamentosas).

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas taquicárdicos en el hipertiroidismo. La interrupción abrupta puede intensificar los síntomas.

Respiratorio: en los pacientes con trastornos pulmonares obstructivos crónicos, los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución, ya que la constricción de las vías respiratorias puede agravarse.

Otro: los pacientes con antecedentes de psoriasis deben tomar antagonistas beta-adrenérgicos sólo después de una cuidadosa consideración.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

El inicio del tratamiento con insuficiencia cardíaca crónica con Nebivolol requiere una monitorización regular. La interrupción del tratamiento no debe hacerse abruptamente a menos que se indique claramente.

Este medicamento contiene lactosa:

Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones farmacodinámicas:

Las siguientes interacciones se aplican a los antagonistas beta-adrenérgicos en general.

Combinaciones no recomendadas:

Antiarrítmicos de la clase I (quinidina, hidroquinidina, cibenzolina, flecainida, disopiramida, lidocaína, mexiletina, propafenona): se puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular y aumentar el efecto inotrópico negativo.

Antagonistas del canal de calcio del tipo verapamilo/diltiazem: influencia negativa sobre la contractilidad y la conducción atrioventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes con tratamiento con bloqueadores beta puede causar hipotensión profunda y bloqueo.

Los antihipertensivos de acción central (clonidina, guanfacina, moxonidina, metildopa, rilmenidina): el uso concomitante de fármacos antihipertensivos de acción central puede empeorar la insuficiencia cardíaca por una disminución del tono simpático central (reducción de la frecuencia cardíaca y del

gasto cardiaco, vasodilatación). La interrupción abrupta, especialmente si antes de la suspensión del bloqueador beta, puede aumentar el riesgo de “hipertensión de rebote”.

Combinaciones a utilizar con precaución:

Clase III de fármacos antiarrítmicos (amiodarona): el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular puede ser potenciado.

Anestésicos-líquidos halogenados volátiles: el uso concomitante de antagonistas beta-adrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Como regla general, evite la retirada repentina del tratamiento con betabloqueantes. El anestesiólogo debe ser informado cuando el paciente está recibiendo Nebivolol.

Insulina y fármacos antidiabéticos orales: aunque Nebivolol no afecta al nivel de glucosa, el uso concomitante puede ocultar ciertos síntomas de hipoglucemia (palpitaciones, taquicardia). El uso concomitante de betabloqueantes con sulfonilureas podría aumentar el riesgo de hipoglucemia grave (ver Advertencias y Precauciones).

Baclofeno (agente antiespástico), amifostina (adyuvante antineoplásico): el uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente la caída de la presión arterial; por lo tanto, la dosificación de la medicación antihipertensiva debe ajustarse en consecuencia.

Mefloquina (antimalárico): en teoría, su administración concomitante con bloqueantes beta-adrenérgicos podría contribuir a una prolongación del intervalo QTc.

Combinaciones a considerar:

Glicosidos digitálicos: el uso concomitante puede aumentar el tiempo de conducción atrioventricular. Los ensayos clínicos con Nebivolol no han mostrado ninguna evidencia clínica de una interacción. Nebivolol no influye en la cinética de la digoxina.

Los antagonistas del calcio del tipo dihidropiridina (amlodipina, felodipina, lacidipina, nifedipina, nicardipina, nimodipina, nitrendipina): el uso concomitante puede aumentar el riesgo de hipotensión y un aumento del riesgo de un nuevo deterioro de la función de la bomba ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas): el uso concomitante puede potenciar el efecto hipotensor de los betabloqueantes (efecto aditivo).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): ningún efecto sobre el efecto reductor de la presión sanguínea de Nebivolol.

Agentes simpaticomiméticos: el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos. Los agentes beta-adrenérgicos pueden conducir a una actividad alfa-adrenérgica sin oposición de agentes simpaticomiméticos con efectos tanto alfa como beta-adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia grave y bloqueo cardíaco).

Interacciones farmacocinéticas:

Como el metabolismo de Nebivolol implica la isoenzima CYP2D6, la coadministración con sustancias que inhiben esta enzima, especialmente la paroxetina, la fluoxetina, la tioridazina y la quinidina, puede conducir a niveles plasmáticos aumentados de Nebivolol asociados con un aumento del riesgo de bradicardia excesiva y eventos adversos.

La coadministración de cimetidina aumentó los niveles plasmáticos de Nebivolol, sin alterar el efecto clínico. La administración concomitante de ranitidina no afectó la farmacocinética de Nebivolol. Siempre que Nebivolol se toma con la comida, y un antiácido entre las comidas, los dos tratamientos pueden ser co-prescritos.

La combinación de Nebivolol con nicardipina aumentó ligeramente los niveles plasmáticos de ambos

fármacos, sin cambiar el efecto clínico. La coadministración de alcohol, furosemda o hidroclorotiazida no afectó la farmacocinética de Nebivolol. Nebivolol no afecta la farmacocinética y la farmacodinámica de la warfarina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

El embarazo:

Nebivolol tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos nocivos en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. En general, los bloqueadores beta-adrenérgicos reducen la perfusión placentaria, que se ha asociado con retraso del crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el recién nacido. Si es necesario un tratamiento con bloqueadores beta-adrenoceptores, es preferible bloquear adrenerreceptores selectivos beta1.

Nebivolol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si se considera necesario el tratamiento con Nebivolol, se debe controlar el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento fetal. En caso de efectos nocivos sobre el embarazo o el feto se debe considerar el tratamiento alternativo. El recién nacido debe ser monitoreado de cerca. Generalmente se esperan síntomas de hipoglucemia y bradicardia en los primeros 3 días.

Lactancia:

Los estudios en animales han demostrado que Nebivolol se excreta en la leche materna. No se sabe si este fármaco se excreta en la leche humana. La mayoría de los betabloqueantes, en particular los compuestos lipofílicos como Nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna aunque de forma variable. Por lo tanto, la lactancia materna no se recomienda durante la administración de Nebivolol.

Fertilidad:

Nebivolol no tuvo efectos en la fertilidad en ratas excepto a dosis varias veces más altas que la dosis máxima recomendada en humanos cuando se observaron los efectos adversos en los órganos reproductores masculinos y femeninos de ratas y ratones. El efecto de Nebivolol en la fertilidad humana se desconoce.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los estudios farmacodinámicos han demostrado que Nebivolol 5 mg no afecta a la función psicomotora. Cuando se manejan vehículos o máquinas que operan debe tenerse en cuenta que los mareos y la fatiga pueden ocurrir ocasionalmente.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas están mencionadas separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardiaca crónica dadas las diferencias en la naturaleza de la enfermedad.

Hipertensión: las reacciones adversas notificadas, se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y según su frecuencia:

ORGANO / SISTEMA	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100)	Muy raras (≤ 1/10.000)	No Conocidas
Trastornos del sistema inmunológico				Edema angioneurótico, hipersensibilidad

ORGANO / SISTEMA	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a ≤ 1/100)	Muy raras (≤ 1/10.000)	No Conocidas
Trastornos psiquiátricos		Pesadillas, depresión		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, vértigo, parestesia		Síncope	
Trastornos oculares		Visión alterada		
Trastornos cardiacos		Bradicardia, insuficiencia cardiaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV		
Trastornos vasculares		Hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Broncoespasmo		
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náuseas, diarrea	Dispepsia, flatulencia, vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, rash eritematoso	Agravamiento de la psoriasis	Urticaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Impotencia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Cansancio, edema			

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

Insuficiencia cardiaca crónica:

Los datos de reacciones adversas en pacientes con ICC se han obtenido de un ensayo clínico controlado con placebo, en el que se incluyeron 1067 pacientes que fueron tratados con Nebivolol y 1061 pacientes tratados con placebo. En este estudio, un total de 449 pacientes tratados con Nebivolol (42,1%) notificaron reacciones adversas posiblemente relacionadas con el medicamento,

en comparación con 334 pacientes tratados con placebo (31,5 %). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente con Nebivolol fueron bradicardia y mareo, ambas observadas en aproximadamente el 11% de los pacientes. Las frecuencias correspondientes en el grupo placebo fueron aproximadamente el 2% y el 7%, respectivamente.

Se registraron las siguientes incidencias de reacciones adversas (como mínimo posiblemente relacionadas con el medicamento) consideradas específicamente relevantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

- El empeoramiento de la insuficiencia cardíaca ocurrió en el 5,8% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 5,2% de los pacientes tratados con placebo.
- La hipotensión postural fue descrita en el 2,1% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 1,0% de los pacientes tratados con placebo.
- La intolerancia al medicamento ocurrió en el 1,6 % de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,8 % de los pacientes tratados con placebo.
- El bloqueo atrioventricular de primer grado se observó en el 1,4% de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,9% de los pacientes tratados con placebo.
- El edema de las extremidades inferiores fue descrito en un 1,0 % de los pacientes tratados con Nebivolol comparado con el 0,2 % de los pacientes tratados con placebo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva®, a través del 0800-666-3342 ó de Safety.Argentina@teva.com.ar. También puede acceder al Sistema Nacional de Farmacovigilancia ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

SOBREDOSIFICACION:

No se dispone de datos sobre sobredosificación con Nebivolol.

Síntomas: los síntomas de sobredosificación con betabloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

Tratamiento: en caso de sobredosis o hipersensibilidad, el paciente debe mantenerse bajo estrecha supervisión y ser tratado en un servicio de cuidados intensivos. Los niveles de glucosa en sangre deben ser controlados. La absorción de cualquier resto de fármaco aún presente en el tracto gastrointestinal puede prevenirse mediante lavado gástrico y la administración de carbón activado y un laxante.

La respiración artificial puede ser necesaria. La bradicardia o reacciones vagales extensas deben ser tratadas mediante la administración de atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock deben ser tratados con plasma o sustitutos de plasma y, si es necesario, catecolaminas. El efecto beta-bloqueante puede ser contrarrestado por la administración intravenosa lenta de hidrocloreto de isoprenalina, comenzando con una dosis de aproximadamente 5 µg/minuto, o dobutamina, comenzando con una dosis de 2,5 µg/minuto, hasta que se obtiene el efecto requerido. En casos refractarios, la isoprenalina puede combinarse con dopamina. Si esto no produce el efecto deseado tampoco, se puede considerar la administración intravenosa de glucagón 50-100 µg/kg. Si es necesario, la inyección debe repetirse dentro de una hora, a seguir -si se requiere- mediante una infusión intravenosa de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, se puede insertar un marcapasos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

PRESENTACIONES:

Syncrocor® 5 mg: envases con 28 y 56 comprimidos.

Syncrocor® 10 mg y 20 mg: envases con 28 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.669

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18

(C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342

www.teva.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: 07/25

DI-2025-4925-APN-ANMAT#MS

