

## DISPOSICIÓN N° 6523



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 14 DE AGOSTO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000101-14-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 6523



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 6523



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial GADOCOR y nombre/s genérico/s NEBIVOLOL CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF - 29/06/2015 11:48:48, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF - 29/06/2015 11:48:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 19/11/2014 09:55:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 19/11/2014 09:55:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF - 29/06/2015 11:48:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF - 29/06/2015 11:48:48.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

## DISPOSICIÓN N° 6523



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000101-14-4



LOPEZ Rogelio Ferna  
Administrador Nacio  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### **GADOCOR 5 y 10 NEBIVOLOL 5 mg y 10 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido de **GADOCOR 5** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 5,45 mg)	5 mg
Lactosa monohidrato	137,64 mg
Almidón de maíz	46,00 mg
Croscaramelosa sódica	14,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,60 mg
Polisorbato 80	0,46 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,60 mg
Celulosa microcristalina	16,10 mg
Estearato de magnesio	1,15 mg

Cada comprimido de **GADOCOR 10** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 10,9 mg)	10 mg
Lactosa monohidrato	275,28 mg
Almidón de maíz	92,00 mg
Croscaramelosa sódica	28,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,20 mg
Polisorbato 80	0,92 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	9,20 mg
Celulosa microcristalina	32,20 mg
Estearato de magnesio	2,30 mg

Su médico le ha prescrito Gadocor®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna duda sobre Gadocor®, consulte a su médico. Este medicamento se le ha prescrito solo a Usted, y no deberá compartirlo con otras personas, ya que puede ser perjudicial. Si presenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no incluidos en esta información.

## **Qué es Gadocor® y para qué se utiliza**

Gadocor® es un medicamento con acción cardiovascular que contiene nebivolol, y pertenece al grupo de agentes beta-bloqueantes selectivos (con acción selectiva en el aparato cardiovascular). Previene el aumento de la frecuencia cardíaca, y controla la fuerza de bombeo del corazón. También ejerce una acción dilatadora de los vasos sanguíneos, contribuyendo a disminuir la presión arterial.

Gadocor® se utiliza para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión) y para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica leve y moderada en pacientes de 70 o más años de edad, administrado en forma concomitante con otros medicamentos.

## **Qué necesita saber antes de empezar a tomar Gadocor®**

### **No tome Gadocor®**

- Si es alérgico (hipersensible) a nebivolol o a los demás componentes de Gadocor®.
- Si tiene una o más de las siguientes alteraciones:
  - Presión arterial baja.
  - Alteraciones circulatorias graves en brazos o piernas.
  - Latido del corazón enlentecido (menos de 60 latidos por minuto).
  - Otros problemas severos del ritmo cardíaco como bloqueo auriculoventricular de 2o y 3er grado u otras alteraciones de la conducción cardíaca.
  - Ha padecido últimamente un episodio de insuficiencia cardíaca o un empeoramiento de la misma, o está recibiendo tratamiento intravenoso para ayudar a mejorar la función del corazón, después de sufrir un colapso circulatorio debido a una insuficiencia cardíaca aguda.
  - Asma o dificultad para respirar (actualmente o en el pasado).
  - Alteraciones de la función hepática.
  - Feocromocitoma, un tumor localizado en la parte superior de los riñones (glándulas adrenales), sin tratamiento actual.

- Alteraciones metabólicas caracterizadas por acidosis metabólica (p.ej. cetoacidosis diabética).

### **Tenga especial cuidado con Gadacor®**

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

- Latido del corazón anormalmente lento.
- Dolor torácico, debido a un espasmo espontáneo de las arterias del corazón, denominado Angina de Prinzmetal.
- Insuficiencia cardíaca crónica sin tratamiento.
- Bloqueo cardíaco de 1er grado (alteración leve de la conducción cardíaca que afecta al ritmo cardíaco).
- Deficiencia de la circulación en brazos o piernas, como por ejemplo enfermedad o síndrome de Raynaud's, o dolor al caminar parecido a un calambre.
- Alteraciones respiratorias crónicas.
- Diabetes: este medicamento no afecta los niveles de azúcar en la sangre, pero puede enmascarar los signos de alerta producidos por un descenso de dichos niveles (palpitaciones, latido aumentado del corazón).
- Aumento de la actividad de la glándula tiroidea: este medicamento puede enmascarar los signos debidos a esta alteración, tales como frecuencia cardíaca anormalmente elevada.
- Si tiene o ha tenido psoriasis, una enfermedad de la piel que presenta manchas escamosas de color rosa.
- Alergias: este medicamento puede incrementar su reacción al polen u otras sustancias a las que sea alérgico.
- Si usted tiene que realizarse una cirugía, informe siempre a su anestesista que está tomando este medicamento.

Antes de tomar Gadacor® para tratar su insuficiencia cardíaca, consulte a su médico si usted padece alguna alteración renal grave.

Al inicio del tratamiento de una insuficiencia cardíaca crónica, deberá ser regularmente monitorizado por un médico. Este medicamento no debería suspenderse bruscamente, a menos que sea claramente indicado y evaluado por su médico.

### **Niños y adolescentes**

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

### **Uso de Gadocor® con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, **incluso** los adquiridos sin receta médica. Algunos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que Gadocor®, mientras que otros requieren un ajuste de la dosis.

Es de importancia que le informe a su médico o farmacéutico si, además de Gadocor®, usted está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para el corazón o para el control de la presión arterial (tales como amiodarona, amlodipino, cibenzolina, clonidina, digoxina, diltiazem, disopiramida, felodipino, flecainida, guanfancina, hidroquinidina, lacidipino, lidocaína, metildopa, mexiletina, moxonidina, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nitrendipino, propafenona, quinidina, rilmenidina, verapamilo).
- Medicamentos para el asma, descongestivos nasales y algunos medicamentos para el tratamiento de problemas oculares como el glaucoma (incremento de la presión del ojo) o dilatación de la pupila.
- Sedantes y medicamentos psiquiátricos, como barbitúricos (también usados para la epilepsia), tioridazina y fenotiazina (también usado para vómitos y náuseas).
- Medicamentos para la depresión, como amitriptilina, paroxetina y fluoxetina.
- Amifostina (un medicamento protector utilizado durante el tratamiento del cáncer);  
Baclofeno (un medicamento antiespasmódico).



- Medicamentos usados para la anestesia durante una operación.

Todos estos medicamentos, al igual que Gadocor® pueden influir en la presión arterial y en la función cardíaca.

- Medicamentos para tratar el exceso de acidez del estómago o úlceras (medicamentos antiácidos), como cimetidina: debe tomar Gadocor® durante la comida, y el antiácido entre comidas.

### **Embarazo y lactancia**

A menos que su médico lo considere necesario, Gadocor® no debe administrarse durante el embarazo. No se recomienda su uso durante la lactancia.

### **Conducción y uso de maquinarias**

Como este medicamento puede producir mareos o fatiga, **absténgase** de conducir y de utilizar maquinaria, si así sucediera.

### **Gadocor® contiene lactosa**

Si su médico le ha informado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consúltele **antes** de tomar este medicamento.

### **Cómo tomar Gadocor®**

Cumpla exactamente las instrucciones de administración de Gadocor® indicadas por su médico y consúltele si tiene dudas.

Gadocor® puede tomarse independientemente de las comidas ya sea antes, durante o después de las mismas. Es preferible tomar el comprimido con un poco de agua.

### **Tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión):**

- La dosis normal es de 1 comprimido de 5 mg al día. Se recomienda tomar la dosis siempre a la misma hora del día.

- En ancianos y/o pacientes con problemas renales, se recomienda iniciar el tratamiento con  $\frac{1}{2}$  comprimido de 5 mg al día.

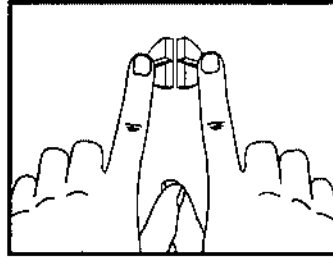
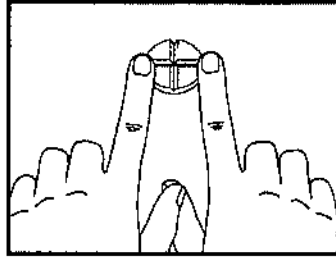
El efecto sobre la presión arterial se alcanza después de 1-2 semanas de tratamiento y a veces se requieren 4 semanas para alcanzar el efecto óptimo.

#### Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

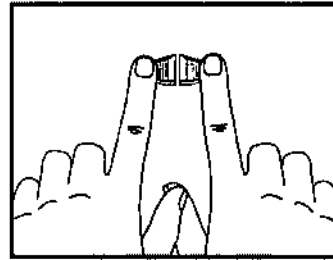
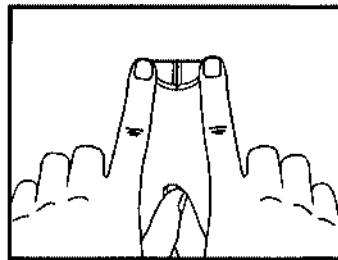
- Iniciar el tratamiento siempre bajo control médico.
- Su médico empezará su tratamiento con  $\frac{1}{4}$  (cuarto) de comprimido de 5 mg al día. La dosis se aumentará después de 1-2 semanas hasta  $\frac{1}{2}$  (medio) comprimido de 5 mg al día, luego hasta 1 comprimido de 5 mg al día y después hasta 2 comprimidos de 5 mg al día o bien hasta conseguir la dosis óptima para usted.
- La dosis máxima recomendada es de 2 comprimidos de 5 mg (10 mg) al día.
- Al inicio del tratamiento y ante cada aumento de dosis será supervisado por un médico experimentado durante un periodo de 2 horas.
- Su médico puede reducirle su dosis en caso de ser necesario.
- **No deberá interrumpir bruscamente el tratamiento**, ya que esto podría empeorar su insuficiencia cardíaca.
- Pacientes con alteraciones graves del riñón, no deberán tomar este medicamento.
- Tome el medicamento una vez al día, preferentemente en el mismo horario.

Si su médico le ha indicado que tome  $\frac{1}{4}$  (cuarto) o  $\frac{1}{2}$  (medio) comprimido diario de 5 mg, siga las siguientes instrucciones para fraccionar los comprimidos de Gadacor<sup>®</sup>, ranurados en forma de cruz.

- Colocar los comprimidos sobre una superficie plana, dura (ej. mesa o mesada), con la cara de la ranura en forma de cruz hacia arriba.
- Presionar con los dedos índices de ambas manos colocados a cada lado de una de las ranuras hasta romper el comprimido.



- Proceder de la misma manera para fraccionar la mitad restante del comprimido, en un cuarto.



- No administrar a niños ni a adolescentes.
- Su médico decidirá si debe tomar Gadocor® con otros medicamentos para el tratamiento de su enfermedad.

**Si usted toma más Gadocor® del que debiera**

Si accidentalmente usted ha ingerido una sobredosis de este medicamento, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame a los centros de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Los síntomas y signos más frecuentes de una sobredosis de nebivolol son el enlentecimiento de los latidos del corazón (bradicardia), descenso de la presión arterial con posibilidad de desvanecimiento (hipotensión), dificultades al respirar como en el asma (broncoespasmo), e insuficiencia cardiaca aguda.

### **Si olvidó tomar Gadocor®**

Si olvidó tomar una dosis de Gadocor®, pero lo recuerda poco después de cuando debía haberla tomado, tome la dosis diaria como lo hace habitualmente. Si el tiempo transcurrido está cerca de la siguiente dosis, saltar la dosis olvidada y tome la siguiente **dosis programada**, a la hora habitual. No tomar una dosis doble con el objetivo de recuperar la dosis olvidada. Sin embargo, se deberá procurar evitar el olvido a repetición de la toma de la medicación.

### **Si interrumpe el tratamiento con Gadocor®**

Antes de interrumpir el tratamiento con Gadocor® consulte siempre a su médico, ya sea que usted lo tome para la presión arterial elevada como para la insuficiencia cardíaca crónica.

No debe interrumpir bruscamente el tratamiento, ya que esto podría empeorar temporalmente su insuficiencia cardíaca. Si fuera necesario suspender el tratamiento para la insuficiencia cardíaca crónica, la dosis diaria debe ser disminuida en forma gradual, partiendo la dosis por la mitad, a intervalos de una semana.

### **Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, Gadocor® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Cuando se utiliza nebivolol para el tratamiento de la presión arterial elevada, los posibles efectos adversos son:

Frecuentes (se producen en más de 1 persona de cada 100 tratadas, y en menos de 1 de cada 10):

- Dolor de cabeza.
- Mareo.
- Picazón no habitual o sensación de hormigueo.

- Diarrea.
- Estreñimiento.
- Nauseas.
- Cansancio.
- Sudoración de manos y pies.
- Dificultad para respirar / sensación de falta de aire.

Ocasionales (puede afectar más de 1 persona de cada 1000 tratadas, pero menos de 1 de cada 100):

- Latido lento del corazón u otros problemas cardiacos.
- Presión arterial baja.
- Visión anormal.
- Pesadillas.
- Sensación de depresión.
- Dolor al caminar parecido a un calambre.
- Impotencia sexual
- Dificultad para la digestión (dispepsia), vómitos, gases en el estómago o intestino.
- Dificultad para respirar como en el asma, debido a contracción repentina de los músculos de alrededor de las vías respiratorias (broncoespasmo).

Efectos adversos raros (puede afectar a menos de 1 persona de cada 1.000 tratadas):

- Desmayo.
- Empeoramiento de la psoriasis, enfermedad de la piel que se caracteriza por manchas rosas con escamas.

Los siguientes efectos adversos se han notificado tan solo en algunos casos aislados:

- Hinchazón repentina de la zona de los labios, párpados y/o de la lengua pudiendo acompañarse de dificultad respiratoria aguda (angioedema).
- Reacciones alérgicas, tales como erupciones cutáneas generalizadas (reacciones de hipersensibilidad)

En pacientes tratados para la **insuficiencia cardíaca crónica**, se vieron los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (puede afectar a más de 1 persona de cada 100 tratadas):

- Latido del corazón lento
- Mareo
- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca
- Presión arterial baja (como sensación de desvanecimiento al levantarse rápidamente)
- Intolerancia a este medicamento
- Alteración leve de la conducción cardíaca afectando al ritmo cardíaco (bloqueo auriculoventricular de 1er grado).
- Hinchazón de las extremidades inferiores (aumento del volumen de los tobillos)

**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.**

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

- Mantenga fuera de la vista y el alcance de los niños.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento especificada en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30°C.
- No arroje los medicamentos en las aguas residuales o en los desechos domésticos. Estas medidas contribuirán a la protección del medio ambiente.

## PRESENTACIONES

GADOCOR® 5 y 10 se presenta en estuches conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

## GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5

## Proyecto de Prospecto interior del envase

### **GADOCOR 5 y 10 NEBIVOLOL 5 mg y 10 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido de **GADOCOR 5** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 5,45 mg)	5 mg
Lactosa monohidrato	137,64 mg
Almidón de maíz	46,00 mg
Croscaramelosa sódica	14,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,60 mg
Polisorbato 80	0,46 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,60 mg
Celulosa microcristalina	16,10 mg
Estearato de magnesio	1,15 mg

Cada comprimido de **GADOCOR10** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 10,9 mg)	10 mg
Lactosa monohidrato	275,28 mg
Almidón de maíz	92,00 mg
Croscaramelosa sódica	28,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,20 mg
Polisorbato 80	0,92 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	9,20 mg
Celulosa microcristalina	32,20 mg
Estearato de magnesio	2,30 mg

## **ACCION TERAPEUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: Agente beta-bloqueante, selectivo.

Código ATC: C07AB12.

## **INDICACIONES**

### Hipertensión

Tratamiento de la hipertensión esencial.

### Insuficiencia cardíaca crónica

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes de 70 años o más.



## ACCION FARMACOLOGICA

### *Farmacodinamia*

Nebivolol es un racemato de dos enantiómeros, SRRR-nebivolol (o *d*-nebivolol) y RSSS-nebivolol (o *l*-nebivolol), que presenta dos actividades farmacológicas:

- Es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores beta: efecto atribuible al enantiómero SRRR (*d*-enantiómero)
- Tiene una ligera acción vasodilatadora, debido a una interacción con la vía de L-arginina/óxido nítrico.

Tanto en pacientes normotensos como hipertensos, las dosis únicas y repetidas de nebivolol disminuyen el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en reposo y durante el ejercicio. Durante el tratamiento crónico se mantiene el efecto antihipertensivo.

Nebivolol carece de antagonismo alfa-adrenérgico en dosis terapéuticas.

Durante el tratamiento agudo y crónico con nebivolol en pacientes hipertensos, la resistencia vascular sistémica disminuye. La reducción del gasto cardíaco puede verse limitada tanto en reposo como durante el ejercicio, a pesar de la reducción de la frecuencia cardíaca, debido a un aumento del volumen sistólico.

En comparación con otros antagonistas de los receptores beta<sub>1</sub>, no está completamente establecida la relevancia clínica de estas diferencias hemodinámicas.

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

Estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado que nebivolol no tiene actividad simpaticomimética intrínseca y que a dosis farmacológicas, no tiene acción estabilizadora de membrana.

No tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia en voluntarios sanos.

## **FARMACOCINETICA**

Luego de la administración oral de nebivolol, ambos enantiómeros se absorben rápidamente, sin afectarse por las comidas por lo que puede administrarse con o sin éstas. Nebivolol se metaboliza ampliamente, vía hidroxilación alicíclica y aromática, N-desalquilación y glucuronidación; en parte a hidroxi-metabolitos activos, y además formando glucurónidos de los hidroxi-metabolitos. La metabolización mediante hidroxilación aromática está supeditada al polimorfismo oxidativo genético dependiente del CYP2D6.

La biodisponibilidad oral de nebivolol es variable, según sean pacientes metabolizadores rápidos o metabolizadores lentos, siendo en promedio del 12% en metabolizadores rápidos y virtualmente completa en metabolizadores lentos. A causa de la variación debida al metabolismo, la dosis de nebivolol siempre debe ajustarse de forma individual a los requerimientos del paciente, por lo que los metabolizadores lentos pueden requerir dosis inferiores.

Las vidas medias de eliminación de los enantiómeros de nebivolol, en metabolizadores rápidos, son de un promedio de 10 horas. En metabolizadores lentos, son de 3 a 5 veces más largas. Las vidas medias de eliminación de los hidroximetabolitos de ambos enantiómeros son de una media de 24 horas en metabolizadores rápidos y unas dos veces más en metabolizadores lentos. La farmacocinética de nebivolol no se afecta por la edad.

La unión a proteínas plasmáticas es del 98% para ambos enantiómeros, ligándose en plasma predominantemente a la albúmina.

Se excreta por orina y heces, metabolizado casi en su totalidad.

## **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

### Hipertensión

*Adultos:*

La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día y

puede ser tomado durante las comidas.

El efecto de descenso de la presión arterial se hace evidente después de 1-2 semanas de tratamiento y en algunos casos, se alcanza el efecto óptimo tras 4 semanas de tratamiento.

*Combinación con otros agentes antihipertensivos:*

Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, observándose hasta la fecha un efecto antihipertensivo adicional sólo combinando nebilolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg.

Insuficiencia cardíaca crónica

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas, debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento.

La dosis de otros medicamentos cardiovasculares, incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Gadocor®.

Según la tolerabilidad del paciente, el ajuste de la dosis inicial debe realizarse a intervalos semanales o bisemanales de la siguiente manera:

Iniciar con 1,25 mg de nebilolol, incrementando a 2,5 mg de nebilolol una vez al día, continuando con 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día, siendo esta última la dosis máxima recomendada. Tanto el inicio de tratamiento como cada ajuste de dosis deberán ser supervisados por un médico experimentado, al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) permanece estable.

La aparición de ciertos acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se crea conveniente.

Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol, o interrumpirla inmediatamente de ser necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular).

No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardiaca. Si la interrupción resulta necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad.

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

Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica  $\geq$  250  $\mu\text{mol/L}$ ). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado.

En pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. De ser necesario, la dosis puede aumentarse a 5 mg.

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Gadacor® en estos pacientes está contraindicado.

##### *Ancianos*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente.

En pacientes mayores de 65 años y que reciben tratamiento para hipertensión, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. De ser necesario se puede incrementar la dosis a 5 mg. En mayores de 75 años, dada la limitada experiencia en estos pacientes, se debe administrar con precaución y monitorizar en forma continua.

#### *Niños y adolescentes*

No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los compuestos del producto.
- Shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos.
- Insuficiencia hepática o función hepática alterada.

Como sucede con otros beta-bloqueantes, Gadacor<sup>®</sup> está contraindicado en:

- Enfermedad del nodo sinusal, incluyendo bloqueo sinoauricular.
- Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos).
- Bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia).
- Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg).
- Alteraciones graves de la circulación periférica.
- Antecedentes de asma bronquial y broncoespasmo.
- Feocromocitoma no tratado.
- Acidosis metabólica.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Las advertencias y precauciones, que se detallan a continuación, son aplicables a los beta-bloqueantes en general.

### *Anestesia:*

Si se interrumpiera el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes.

Ciertos anestésicos causan depresión miocárdica, por lo que se deberá tener especial precaución. Frente a reacciones vagales, se puede proteger al paciente, mediante la administración intravenosa de atropina.

### *Cardiovasculares:*

Los Beta-bloqueantes no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que estén estabilizados.

El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular y la interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado.

El tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos en pacientes con cardiopatía isquémica, debe ser discontinuado gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. En el caso de ser necesario, el tratamiento de reemplazo debe iniciarse concomitantemente, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho.

Se debe reducir la dosis de los beta-bloqueantes, si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, ya que éstos pueden inducir bradicardia.

Emplear con precaución debido:

- al efecto negativo de los betabloqueantes en el tiempo de conducción, en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.
- a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa, en pacientes con angina de Prinzmetal: los beta-bloqueantes pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina.

- a un agravamiento de las alteraciones de la circulación periférica, en pacientes con síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente.

*Metabólicas/Endocrinas:*

Gadocor® no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, aunque se debe tener precaución en estos pacientes, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones).

En los pacientes con hipertiroidismo, los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de taquicardia y la supresión brusca de la medicación puede aumentar la sintomatología.

*Respiratorias:*

Los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que pueden incrementar la broncoconstricción.

*Otras precauciones:*

Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.

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

Sólo después de un estudio minucioso los pacientes con psoriasis podrán tomar beta-bloqueantes.

**Interacciones farmacológicas**

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

**Asociaciones no recomendadas:**

*Antiarrítmicos de Clase I (quinidina, hidroquinidina, propafenona, cibenzolina, lidocaína, flecainida, disopiramida, mexiletina):* puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de

conducción auriculoventricular y puede aumentar el efecto inotrópico negativo.

*Antihipertensivos de acción central (clonidina, metildopa, guanfacina, rilmenidina, moxonidina):* pueden empeorar la insuficiencia cardiaca por un descenso del tono simpático a nivel central (por vasodilatación, reducción de la frecuencia cardiaca y del gasto cardíaco). Una interrupción brusca del antihipertensivo de acción central puede incrementar el riesgo de "hipertensión de rebote", particularmente si es previa a la discontinuación de un beta-bloqueante.

*Antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo / diltiazem:* influencia negativa sobre la conducción auriculoventricular y la contractibilidad. En pacientes tratados con beta-bloqueantes, la administración intravenosa de verapamilo, puede desencadenar un bloqueo auriculoventricular y una profunda hipotensión.

#### Asociaciones para utilizar con precaución

*Anestésicos – líquidos volátiles halogenados:* el anestesista debe ser informado cuando el paciente esté tomando Gadocor®, ya que el uso concomitante de beta-bloqueantes con anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión. Como regla general, evitar la interrupción repentina del tratamiento beta-bloqueante.

*Insulina y fármacos antidiabéticos orales:* si bien nebivolol no afecta los niveles de glucosa, el uso concomitante puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (tales como palpitaciones, taquicardia).

*Antiarrítmicos de Clase III (Amiodarona):* puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción auriculoventricular.

*Baclofeno (medicamento antiespástico), amifostina (medicamento antineoplásico):* el uso concomitante con antihipertensivos es probable que aumente la caída de la presión arterial, por lo que se deberá ajustar la dosis del antihipertensivo.

#### Asociaciones que deberán tenerse en cuenta

*Antagonistas del calcio del tipo de las dihidropiridinas (amlodipino, nifedipino, nitrendipino, felodipino, lacidipino, nicardipino, nimodipino):* el uso concomitante puede



incrementar el riesgo de hipotensión, además no puede excluirse un deterioro subsiguiente de la función ventricular sistólica en pacientes con insuficiencia cardiaca.

*Antipsicóticos, antidepresivos (tricíclicos, barbitúricos y fenotiazinas):* el uso concomitante puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes (efecto aditivo).

*Glucósidos digitálicos:* el uso concomitante puede incrementar el tiempo de conducción auriculoventricular, no evidenciado en estudios con nebivolol. Nebivolol no modifica la cinética de la digoxina.

*Agentes simpaticomiméticos:* el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los beta-bloqueantes. Los beta adrenérgicos pueden causar una actividad alfa adrenérgica no contrarrestada, de los simpaticomiméticos con efectos adrenérgicos tanto alfa como beta (riesgo de hipertensión, bradicardia grave y bloqueo cardiaco).

*Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES):* ningún efecto sobre la acción reductora de la presión sanguínea de nebivolol.

#### Interacciones farmacocinéticas

Como la isoenzima CYP2D6 está implicada en el metabolismo del nebivolol, la administración concomitante de sustancias que inhiben esta enzima, sobretudo paroxetina, fluoxetina, tioridazina y quinidina pueden aumentar los niveles plasmáticos de nebivolol, incrementando el riesgo de bradicardia intensa y reacciones adversas.

La coadministración con cimetidina incrementó la concentración plasmática de nebivolol, sin modificar su efecto clínico. La coadministración de ranitidina no afectó a las propiedades farmacocinéticas del nebivolol. Siempre que el nebivolol se tome con las comidas y se tome un antiácido entre las comidas, los dos tratamientos pueden recetarse simultáneamente.

La asociación de nebivolol con nifedipina incrementó levemente los niveles plasmáticos de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La coadministración con alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afectó las propiedades farmacocinéticas de nebivolol.

Nebivolol no afectó la farmacocinética y la farmacodinamia de la warfarina.

### **Embarazo y lactancia**

#### *Uso durante el embarazo:*

Los efectos farmacológicos de nebivolol pueden causar efectos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Los beta-bloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo cual se ha asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Además pueden producirse reacciones adversas (por ejemplo hipoglucemia y bradicardia) en el feto y en el recién nacido. De ser necesario el tratamiento con beta-bloqueantes, es preferible administrar un bloqueante adrenérgico beta1-selectivo.

A menos que sea claramente necesario, nebivolol no debe usarse durante el embarazo. En caso de utilizarse durante el embarazo, se debe monitorear el crecimiento del feto y el flujo sanguíneo uteroplacentario. Considerar la administración de un tratamiento alternativo ante la aparición de efectos perjudiciales durante el embarazo o en el feto. Controlar y monitorear estrictamente al recién nacido ya que durante los 3 primeros días, son esperables síntomas de hipoglucemia y bradicardia.

#### *Uso durante la lactancia:*

La excreción de nebivolol por la leche materna ha sido demostrada en estudios en animales, aunque se desconoce si este principio activo se excreta por la leche humana. La mayoría de beta-bloqueantes, particularmente los compuestos lipofílicos como nebivolol y sus metabolitos activos, pasan a la leche materna en grado variable. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia durante la administración de nebivolol.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos obtenidos de estudios convencionales de genotoxicidad y carcinogénesis potencial, no muestran un riesgo especial para los humanos.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias. Los estudios farmacodinámicos han demostrado que Nebivolol 5 mg no afecta la función psicomotriz.

Cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria, los pacientes deben tener en cuenta que ocasionalmente pueden aparecer mareos y fatiga.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas, que figuran a continuación, se enumeran separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica debido a la diferente naturaleza de ambas enfermedades.

### Hipertensión

Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se clasifican por órganos y sistemas y según su frecuencia: frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), ocasionales ( $\geq 1/1.000$  a  $\leq 1/100$ ) y raras ( $\leq 1/1.000$ ) y desconocidas.

#### Trastornos psiquiátricos:

Ocasionales: pesadillas, depresión.

#### Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: vértigo, cefalea, parestesia.

Raras: síncope.

Desconocidas: confusión, alucinaciones, psicosis.

#### Trastornos oculares:

Ocasionales: visión alterada.

Desconocidas: sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo practolol.

#### Trastornos cardíacos:

Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV.

Trastornos vasculares:

Ocasionales: hipotensión, claudicación intermitente.

Desconocidas: extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: disnea.

Ocasionales: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: estreñimiento, náuseas, diarrea.

Ocasionales: vómitos, dispepsia, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Ocasionales: prurito, rash eritematoso.

Raras: agravamiento de la psoriasis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Ocasionales: impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: edema, cansancio.

Trastornos del sistema inmunitario:

Desconocida: edema angioneurótico e hipersensibilidad.

Insuficiencia cardíaca crónica

Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo.

Otras descritas, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores.

**SOBREDOSIFICACION**

No se dispone de datos sobre la sobredosificación con nebivolol.

Los síntomas de sobredosis con beta-bloqueantes consisten en: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca aguda.

Ante una sobredosis o en caso de hipersensibilidad, el paciente debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivos y mantenerse bajo estricta supervisión médica. Deben comprobarse los niveles de glucemia y realizarse maniobras que impidan la absorción de cualquier residuo del fármaco tales como lavado gástrico, administración de carbón activado y un laxante. Puede ser necesaria la respiración artificial. La bradicardia o reacciones vagales importantes deberán tratarse con la administración de atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock deberán tratarse con plasma/substitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas. El efecto betabloqueante puede contrarrestarse mediante la administración intravenosa lenta de hidrocloreuro de isoprenalina, empezando con una dosis de aproximadamente 5 µg/min., o dobutamina, empezando con una dosis de 2,5 µg/min, hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios, la isoprenalina puede asociarse con la dopamina. Si no se produjera el efecto deseado, puede considerarse la administración intravenosa de 50 - 100 µg/kg de glucagón. De ser necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar -si el paciente lo requiriese- con una perfusión i.v. de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede colocarse un marcapasos.

*“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RI+CARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

***Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.***

## **PRESENTACIONES**

**GADOCOR® 5 y 10:** estuches conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

## **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_



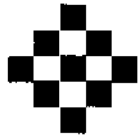
LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5



**Gador S.A.**

**Proyecto de Rótulo de envase primario**

**GADOCOR 5  
NEBIVOLOL 5 mg  
Comprimidos**

Lote N°:

GADOR S.A.

Vencimiento



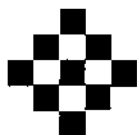
**LOPEZ Rogelio Fernando**  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



**GRECO Olga Noemi**  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



**ABENIACAR Adelmo Federico**  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5



**Gador S.A.**

Proyecto de Rótulo de envase primario

**GADOCOR 10**  
**NEBIVOLOL 10 mg**  
Comprimidos

Lote N°:

Vencimiento

GADOR S.A.



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5



**Envase secundario de GADOCOR 10**

**GADOCOR 10  
NEBIVOLOL 10 mg**

Contenido: 30 Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada comprimido de **GADOCOR 10** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 10,9 mg)	10 mg
Lactosa monohidrato	275,28 mg
Almidón de maíz	92,00 mg
Croscaramelosa sódica	28,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,20 mg
Polisorbato 80	0,92 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	9,20 mg
Celulosa microcristalina	32,20 mg
Estearato de magnesio	2,30 mg

**Posología:** según prescripción médica  
**Este medicamento contiene lactosa**

Lote N°:

Vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**Nota:** igual rótulo será utilizado para los envases conteniendo **60, 500 y 1000**

comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo Hospitalario.

  
GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5

  
ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5

**Envase secundario GADOCOR 5**

**GADOCOR 5**  
**NEBIVOLOL 5 mg**  
Contenido: 30 Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada comprimido de **GADOCOR 5** contiene:

Nebivolol (equivalente a Nebivolol clorhidrato 5,45 mg)	5 mg
Lactosa monohidrato	137,64 mg
Almidón de maíz	46,00 mg
Croscaramelosa sódica	14,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,60 mg
Polisorbato 80	0,46 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,60 mg
Celulosa microcristalina	16,10 mg
Estearato de magnesio	1,15 mg

**Posología:** según prescripción médica

**Este medicamento contiene lactosa**

Lote N°:

Vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministe

Certificado N°

**Nota:** igual rótulo será utilizado para los envase:

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

**60, 500 y 1000**

comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo Hospitalario.



GRECO Olga Noemi  
Directora Técnica  
Gador S.A.  
30-50098718-5



ABENIACAR Adelmo Federico  
Apoderado  
Gador S.A.  
30.50098718.5



21 de Agosto de 2015

**DISPOSICIÓN N° 6523**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57766**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000101-14-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,9 mg - COMPRIMIDO

636200

NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,45 mg - COMPRIMIDO

636197

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

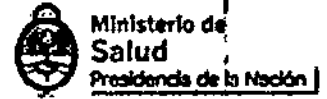
INAME  
Av. Corrientes 1192

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SIERRAS Roberto Daniel  
Director de Gestión de  
Información Técnica  
Administración Nacional de la  
ANMAT  
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 14 DE AGOSTO DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 6523**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57766**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: GADOCOR 5

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL CLORHIDRATO

Concentración: 5,45 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

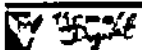
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

NEBIVOLOL CLORHIDRATO 5,45 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 137,64 mg NÚCLEO  
CROSCARMELOSA SODICA 14 mg NÚCLEO  
POLISORBATO 80 0,46 mg NÚCLEO  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4,6 mg NÚCLEO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 16,1 mg NÚCLEO  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL ANHIDRO 4,6 mg NÚCLEO  
ALMIDON DE MAIZ 46 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 1,15 mg NÚCLEO

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO:

3 BLISTERS X 10 COMP

6 BLISTERS X 10 COMP

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE

Forma de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 859  
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión esencial. Insuficiencia cardíaca crónica: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes de 70 años o más.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR SA	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Nombre comercial: GADOCOR 10

Nombre Genérico (IFA/s): NEBIVOLOL CLORHIDRATO

Concentración: 10,9 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

NEBIVOLOL CLORHIDRATO 10,9 mg
-------------------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 275,28 mg NÚCLEO
ALMIDON DE MAIZ 92 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 28 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL ANHIDRO 9,2 mg NÚCLEO
POLISORBATO 80 0,92 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 9,2 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 32,2 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 2,3 mg NÚCLEO

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLÍSTER POR 10 COMPRIMIDOS CADA UNO  
6 BLISTER POR 10 COMPRIMIDOS CADA UNO

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AB12

Clasificación farmacológica: AGENTES BETA-BLOQUEANTES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión esencial. Insuficiencia cardíaca crónica: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable de leve a moderada, asociado a tratamiento estándar en pacientes de 70 años o más.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	6565/09	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000101-14-4



LOPEZ Rogello Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA