



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8867

BUENOS AIRES, 27 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002520-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SYNCROCOR D / NEBIVOLOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; aprobada por Certificado N° 56.804.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o réctificaciones de los datos característicos correspondientes a un

ESV
#



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

8867

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SYNCROCOR D / NEBIVOLOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg, aprobada por Certificado N° 56.804 y Disposición N° 4475/12,

ESV
H



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8867

propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 134 a 172 para los prospectos y de fojas 51 a 62, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4475/12 la información para el paciente autorizada por las fojas 51 a 54, de las aprobadas en el artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4475/12 los prospectos autorizados por las fojas 134 a 146, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.804 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información

ESV

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8867

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002520-17-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

8867

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESN



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8867** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.804 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SYNCROCOR D / NEBIVOLOL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; NEBIVOLOL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4475/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003608-12-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4475/12 (prospectos) Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 134 a 172, corresponde desglosar de fs. 134 a 146. Información para el paciente de fs. 51 a 62, corresponde desglosar de fs. 51 a 54.-

H

ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.804 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

27 JUL. 2017

Expediente Nº 1-0047-0000-002520-17-4

DISPOSICIÓN Nº

8867

Jfs

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV



8867

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

SYNCROCOR D
NEBIVOLOL – HIDROCLOROTIAZIDA
Comprimidos Recubiertos

27 JUL. 2017

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Nebivolol (equivalente a 5.45 mg de Nebivolol clorhidrato)	5,000 mg	5,000 mg
Hidroclorotiazida	12,500 mg	25,000 mg
Excipientes	Estearato de magnesio, Lactosa, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry Y-1-13128, Rojo punzo L.A., Cellactose 80 c.s	Estearato de magnesio, Lactosa, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry Y-1-13128, Rojo punzo L.A., Cellactose 80 c.s

ACCION TERAPEUTICA:

Hipotensor y diurético.

INDICACIONES:

Hipertensión arterial, en pacientes que ya toman uno de los fármacos, no alcanzan los objetivos de tensión arterial planteados y tienen que asociar fármacos. Se recomienda no comenzar con la combinación a dosis fija de nebivolol e hidroclorotiazida hasta estabilizar las dosis de cada uno de los componentes. El producto está indicado en pacientes en los que se ha demostrado que su presión arterial está adecuadamente controlada con nebivolol e hidroclorotiazida en monoterapia, administrados al mismo tiempo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Acción Farmacológica:

Nebivolol

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



8867



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

En voluntarios sanos, nebivolol no tiene efecto significativo sobre la capacidad máxima de ejercicio ni la resistencia.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que afecta el mecanismo de reabsorción electrolítico a nivel del túbulo renal distal. Incrementa la excreción urinaria de sodio y cloro, y en menor proporción de potasio y bicarbonato. A través de este mecanismo ejerce una acción diurética y probablemente también parte de su efecto antihipertensivo. Luego de una dosis, la acción diurética se inicia a las 2 horas, alcanza el máximo alrededor de las 4 horas y se mantiene durante 6 a 12 horas. Las tiazidas en general no modifican la presión arterial normal.

Farmacocinética:

Nebivolol

Después de la administración oral, los dos enantiómeros de nebivolol son absorbidos rápidamente. Su biodisponibilidad es baja y variable, con medias del 12% en metabolizadores rápidos (polimorfismo genético metabólico del tipo debrisoquina) y virtualmente completa en metabolizadores lentos. La absorción no se ve afectada por los alimentos. Se metaboliza extensamente - en parte, a metabolitos hidroxilados - a través de una hidroxilación ácida y aromática; N - dealquilación y glucuronización. El metabolismo de nebivolol implica el uso de citocromo P-450 2D6. En metabolizadores rápidos, la sustancial formación de metabolitos hidroxilados en un primer paso parece compensarse, entre los dos fenotipos, por las diferencias del fármaco inalterado. En metabolizadores rápidos, la vida media de eliminación de ambos enantiómeros es de 10 horas; la de sus metabolitos hidroxilados es de 24 horas. En metabolizadores lentos, la vida media de eliminación de los enantiómeros es de 3 a 5 veces mayor, mientras la de los metabolitos hidroxilados es el doble. En metabolizadores rápidos los niveles plasmáticos del enantiómero RSSS son ligeramente mayores que los del enantiómero SRRR; en metabolizadores lentos, esta diferencia es mayor.

En la mayoría de los sujetos (metabolizadores rápidos), la concentración estable para nebivolol se alcanza en un día, y en unos pocos días para los metabolitos hidroxilados. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis dentro del rango de 1 a 30 mg. La farmacocinética del fármaco no se ve afectada por la edad.

En el plasma, los dos enantiómeros de nebivolol se encuentran ligados predominantemente a la albúmina. La unión a proteína plasmática de nebivolol - SRRR es del 98,1% y la de nebivolol - RSSS es del 97,9%. Una semana después de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



0867



la administración, el 38% de la dosis se excreta en la orina y el 48% en las heces. La excreción urinaria del fármaco inalterado es inferior al 0,5 % de la dosis.

Hidroclorotiazida

Luego de una dosis oral de hidroclorotiazida el efecto diurético comienza en 2 horas alcanza el máximo a las 4 horas y persiste al menos durante 6 a 12 horas.

Hidroclorotiazida no es metabolizada, pero es eliminada rápidamente por vía renal mayormente en forma no modificada. Su vida media plasmática oscila entre 5.6 y 14.8 horas. Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no cruza la barrera hemato-encefálica.

POSOLOGIA/MODO DE ADMINISTRACION:

Adultos:

La dosis es de un comprimido al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas.

Pacientes con insuficiencia renal:

No se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los datos en pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada son limitados. Por lo tanto, la administración en estos pacientes está contraindicada.

Ancianos:

Dada la limitada experiencia en pacientes mayores de 75 años, la administración en estos pacientes se debe realizar con precaución y se deben monitorizar de forma continuada.

Niños y adolescentes:

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

CONTRAINDICACIONES

Nebivolol/hidroclorotiazida está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo (nebivolol / hidroclorotiazida) o a alguno de los excipientes.
 - Hipersensibilidad a la sulfonamida o sus derivados
 - Embarazo y lactancia.
 - Insuficiencia hepática o función hepática alterada. Insuficiencia hepática severa
 - Insuficiencia renal severa (clearance <30 ml/min), anuria
 - Lupus eritematoso.
 - Antecedentes de pancreatitis.
 - Hipokalemia refractaria.
 - Hiponatremia.
 - Hipercalcemia
 - Gota
 - Insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieren, por ejemplo, Terapia inotrópica
- Los antagonistas β -adrenérgicos están contraindicados en:

- Embarazo y lactancia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV

- Shock cardiogénico.
- Insuficiencia cardíaca no controlada.
- Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial.
- Síndrome del nodo sinusal.
- Bloqueo de AV de segundo y tercer grado.
- Enfermedades obstructivas de las vías aéreas.
- Acidosis metabólica.
- Feocromocitoma no tratado.
- Bradicardia (ritmo cardíaco inferior a 50 latidos/minuto).
- Hipotensión.
- Alteraciones graves de la circulación periférica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Todas las advertencias referentes a cada monofármaco, como se listan a continuación, deberían aplicar también a la combinación a dosis fija.

Nebivolol

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

Anestesia: El bloqueo beta continuado reduce el riesgo de arritmias durante la inducción y la intubación. Si se interrumpe el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá interrumpir el antagonista betaadrenérgico al menos 24 horas antes. Se debe tener precaución con el uso de ciertos anestésicos que causan depresión miocárdica. El paciente puede ser protegido frente a reacciones vagales mediante administración intravenosa de atropina.

Cardiovascular: En general, los antagonistas beta-adrenérgicos no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que su estado esté estabilizado. En pacientes con cardiopatía isquémica, el tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos debe ser discontinuado gradualmente, por ejemplo en 1-2 semanas.

Si es necesario, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo, para prevenir la exacerbación de la angina pectoris.

Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden inducir bradicardia: si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, se debe reducir la dosis. Los antagonistas beta-adrenérgicos deben emplearse con precaución:

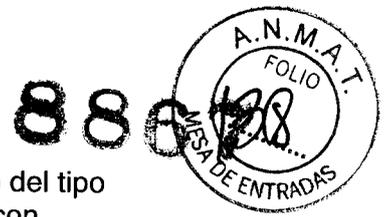
- en pacientes con alteraciones de la circulación periférica (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), ya que puede producirse un agravamiento de estas alteraciones.

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



La combinación de nebivolol con antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo y diltiazem, con medicamentos antiarrítmicos de Clase I, y con medicamentos antihipertensivos de acción central, generalmente no está recomendada.

Metabólico/Endocrino: Nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos, se debe tener precaución en pacientes diabéticos, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de taquicardia en el hipertiroidismo. Una supresión brusca de la medicación puede intensificar los síntomas.

Respiratorio: En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución ya que se puede agravar la bronco-constricción.

Otros: Los pacientes con historia de psoriasis deberán tomar antagonistas beta-adrenérgicos solamente después de un estudio detallado. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas.

Hidroclorotiazida

Insuficiencia renal Sólo se obtiene un beneficio completo de los diuréticos tiazídicos si la función renal no está alterada. En paciente con enfermedad renal, las tiazidas pueden aumentar la azotemia. En pacientes con la función renal alterada se pueden producir efectos acumulativos de este principio activo. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, indicado por un aumento del nitrógeno no-proteico, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diurético.

Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes. Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Se han asociado incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos con el tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento con tiazidas puede precipitar la hiperuricemia y/o gota en algunos pacientes.

Desequilibrio electrolítico: Al igual que todos los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos, se deberán efectuar determinaciones periódicas de electrolitos en suero a intervalos apropiados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio de fluidos o de electrolitos (hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio de fluidos o de electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, agitación, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NS2

TEVA

8867



reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH. En caso de hipopotasemia, los pacientes con síndrome QT largo, tanto congénito como iatrogénico, están particularmente en situación de alto riesgo. La hipopotasemia aumenta la cardiotoxicidad de los glucósidos digitálicos y el riesgo de arritmia cardíaca. En pacientes con riesgo de hipopotasemia está indicado monitorizar el potasio plasmático más frecuentemente, empezando durante la semana de haber iniciado el tratamiento. En pacientes edematosos se puede dar hiponatremia dilucional cuando hace calor. El déficit de cloruros es generalmente leve y generalmente no requiere tratamiento.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles séricos de calcio, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Se ha demostrado que las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia.

Lupus eritematoso: Se ha notificado exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Test antidopaje: Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje.

Otros: Pueden aparecer reacciones de sensibilidad en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial. En raros casos se han notificado reacciones de fotosensibilidad con el uso de diuréticos tiazídicos. Si las reacciones de fotosensibilidad aparecen durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario reiniciar el tratamiento, se recomienda proteger las zonas expuestas del sol o de los rayos UVA artificiales.

Proteínas ligadas al yodo: Las tiazidas pueden disminuir los niveles séricos de proteínas ligadas al yodo, sin presentar signos de alteración tiroidea.

Combinación Nebivolol/ Hidroclorotiazida.

Además de las advertencias referentes a los monofármacos, las siguientes advertencias son aplicables específicamente a Syncrococor D:

Intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malabsorción de glucosa-galactosa.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas:

Nebivolol

Las siguientes interacciones son aplicables a los antagonistas betaadrenérgicos en general.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



8867



Combinaciones no recomendadas:

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

Antagonistas de los canales del calcio del tipo verapamilo / diltiazem: influencia negativa sobre la contractibilidad y la conducción atrioventricular. La administración intravenosa de verapamilo en pacientes tratados con betabloqueantes puede producir una profunda hipotensión y un bloqueo atrioventricular.

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

Combinaciones que deben usarse con precaución

Medicamentos antiarrítmicos de Clase III (Amiodarona): puede potenciarse el efecto sobre el tiempo de conducción atrioventricular.

Anestésicos – líquidos volátiles halogenados: El uso concomitante de antagonistas betaadrenérgicos y anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja e incrementar el riesgo de hipotensión (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Como regla general, se debe evitar la interrupción repentina del tratamiento betabloqueante. El anestesista debe ser informado cuando el paciente esté tomando la combinación fija de nebivolol e hidroclorotiazida.

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

Combinaciones a tener en cuenta

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

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

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

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): no afectan al efecto reductor de la presión sanguínea de nebivolol.

- Agentes simpaticomiméticos: el uso concomitante puede contrarrestar el efecto de los antagonistas betaadrenérgicos. Los agentes betaadrenérgicos pueden no oponerse a la acción alfaadrenérgica de ciertos agentes simpaticomiméticos con ambos efectos tanto alfa como beta adrenérgicos (riesgo de hipertensión, bradicardia severa y bloqueo cardiaco).

ESV


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



8867



Hidroclorotiazida

Interacciones potenciales relacionadas a hidroclorotiazida:

Uso concomitante no recomendado:

- Litio: Las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar cuando se usa concomitantemente con hidroclorotiazida. Por lo tanto, no se recomienda el uso en combinación con litio. Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.
- Medicamentos que afectan los niveles de potasio: El efecto de depleción de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Uso concomitante con precaución:

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): Los AINE (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX2 y AINE no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos.

Sales de calcio: Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se tiene que prescribir suplementos de calcio, los niveles séricos de calcio deben monitorizarse y se debe ajustar la dosis de calcio convenientemente.

Glucósidos digitálicos: La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio: Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre la combinación a dosis fija de nebivolol e hidroclorotiazida con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos antipsicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacino, terfenadina, vincamina i.v.).

Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):

El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida.

Medicamentos antidiabéticos (agentes orales e insulina): El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético.

Metformina: Metformina debe usarse con precaución, debido al riesgo de acidosis

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSJ



8867



láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida.
Betabloqueantes y diazóxido: El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes, diferentes de nebivolol, y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.
Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina): El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y alopurinol): Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Amantadina: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina.

Salicilatos: En caso de dosis altas de salicilatos, hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

Ciclosporina: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones como la gota.

Medio de contraste yodado: En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con altas dosis de yodo. Los pacientes deberían ser rehidratados antes de la administración.

Interacciones potenciales relacionadas con nebivolol e hidroclorotiazida:

Uso concomitante a tener en cuenta.

Otros medicamentos antihipertensivos:

Se pueden dar efectos hipotensores aditivos o potenciación de los mismos durante el tratamiento concomitante con otros medicamentos antihipertensivos.

Antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, drogas narcóticas y alcohol: La administración concomitante de la combinación a dosis fija de nebivolol e hidroclorotiazida con estos medicamentos puede aumentar el efecto hipotensor y/o producir hipotensión postural.

Interacciones farmacocinéticas:

Nebivolol

Dado que la isoenzima CYP2D6 está implicada en el metabolismo de nebivolol, la administración conjunta con sustancias que inhiben esta enzima, especialmente paroxetina, fluoxetina, tioridazina y quinidina puede llevar a aumentar los niveles plasmáticos de nebivolol lo que se asocia a un riesgo aumentado de bradicardia intensa y reacciones adversas. La administración conjunta de cimetidina incrementó los niveles plasmáticos de nebivolol, sin modificar su efecto clínico. La administración conjunta de ranitidina no afectó la farmacocinética de nebivolol. Dado que la combinación a dosis fija de nebivolol e hidroclorotiazida puede tomarse con las comidas, y los antiácidos entre comidas, ambos tratamientos pueden coprescribirse. Combinando nebivolol con nicardipino se incrementaron ligeramente los niveles en plasma de ambos fármacos, sin modificar el efecto clínico. La administración junto con alcohol, furosemida o hidroclorotiazida no afectó la farmacocinética de nebivolol. Nebivolol no tuvo efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina.

Hidroclorotiazida

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSV



8867

La absorción de hidroclorotiazida está alterada en presencia de resinas de intercambio aniónico (por ejemplo, resinas de colestiramina y de colestipol).

Agentes citotóxicos:

Con el uso de hidroclorotiazida al mismo tiempo que agentes citotóxicos (por ejemplo ciclofosfamida, fluorouracilo, metotrexato) cabe esperar una toxicidad aumentada en la médula ósea (en particular granulocitopenia).

Embarazo y lactancia

Uso en el embarazo:

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está contraindicado.

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de la combinación a dosis fija de neбиволол e hidroclorotiazida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales en los dos componentes individuales son insuficientes con respecto a los efectos que tiene la combinación de neбиволол e hidroclorotiazida sobre la reproducción.

Nebivolol

No existen datos suficientes sobre el uso de neбиволол en mujeres embarazadas para establecer su daño potencial. Sin embargo, neбиволол tiene efectos farmacológicos que pueden causar efectos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido. En general, los bloqueantes betaadrenérgicos reducen la perfusión placentaria, lo cual ha sido asociado a retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto o parto prematuro. Pueden producirse efectos adversos (por ejemplo hipoglucemia y bradicardia) en el feto y en el recién nacido.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a su mecanismo de acción, puede causar ictericia, alteraciones electrolíticas, y trombocitopenia en el feto y en el recién nacido. Hidroclorotiazida puede reducir el volumen plasmático así como el flujo sanguíneo útero placentario.

Uso durante la lactancia:

La combinación a dosis fija de neбиволол e hidroclorotiazida está contraindicado durante el periodo de lactancia. Se desconoce si neбиволол se excreta por la leche humana. Estudios en animales han demostrado que neбиволол se excreta por la leche materna. Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana. Hidroclorotiazida puede disminuir o incluso suprimir la secreción de leche.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y el uso de maquinaria. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos, pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga cuando se conduzcan vehículos o se maneje maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas se mencionan separadamente para cada principio activo.

Nebivolol

Las reacciones adversas notificadas tras la administración de neбиволол solo, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se tabulan a continuación; clasificadas por órganos y sistemas y ordenadas por frecuencia: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$), muy raras ($\leq 1/10.000$) y de frecuencia

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



8867



no conocida.

Trastornos del sistema inmunológico

No conocidas: Edema angioneurótico e hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Pesadillas, depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, vértigo, Parestesia.

Muy raras: síncope.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión alterada.

Trastornos cardíacos

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

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea.

Poco frecuentes: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: dispepsia, flatulencia, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, rash eritematoso.

Muy raras: agravamiento de la psoriasis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: cansancio, edema.

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

Hidroclorotiazida

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de hidroclorotiazida sola incluyen los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea.

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones anafilácticas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, deshidratación, gota, diabetes mellitus, alcalosis metabólica, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglucemia, hiperamilasemia.

Trastornos psiquiátricos: apatía, estado de confusión, depresión, nerviosismo, alteraciones del sueño, agitación.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, bajo nivel de consciencia, coma, dolor de cabeza, mareo, parestesia, paresia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



886



Trastornos oculares: xantopsia, visión borrosa, miopía (agravada), disminución de lagrimeo.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardiacos: arritmias cardiacas, palpitaciones.

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática, trombosis, embolia, shock.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: distrés respiratorio, neumonitis, neumonía intersticial y edema pulmonar.

Trastornos gastrointestinales: boca seca, náuseas, vómitos, molestias estomacales, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, íleo paralítico, flatulencia, sialoadenitis, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares: ictericia colestática, colecistitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, púrpura, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, rash, lupus eritematoso cutáneo, vasculitis necrosante, necrosis epidérmica tóxica.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo: espasmos musculares, mialgia.

Trastornos renales y urinarios: disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, glucosuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, pirexia, fatiga, sed.

Investigaciones: cambios en el electrocardiograma, aumento del colesterol en sangre, aumento de los triglicéridos en sangre.

SOBREDOSIS

Síntomas:

No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación con nebivolol. Los síntomas de sobredosificación con betabloqueantes son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardiaca aguda. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipokalemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación debido a una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis con hidroclorotiazida son náuseas y somnolencia. La hipokalemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos.

Tratamiento:

En el caso de sobredosificación o de hipersensibilidad, el paciente debe mantenerse bajo estricta supervisión y ser tratado en una unidad de cuidados intensivos. Deben comprobarse los niveles de glucosa en sangre. Los niveles séricos de electrolitos y creatinina deben ser monitorizados frecuentemente. La absorción de cualquier residuo del fármaco todavía presente en el tracto gastrointestinal debe evitarse mediante lavado gástrico, administración de carbón activado y un laxante. Puede requerirse respiración artificial. La bradicardia o reacciones vagues importantes deben tratarse por administración de atropina o metilatropina. La hipotensión y el shock deben tratarse con plasma/substitutos del plasma, y si es necesario, con catecolaminas. Los desequilibrios electrolíticos deben ser corregidos. 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,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



8867

empezando con una dosis de 2,5 µg/min, hasta que se haya obtenido el efecto requerido. En casos refractarios, puede combinarse isoprenalina con dopamina. Si esto no produce el efecto deseado, puede considerarse la administración intravenosa de 50-100 µg/kg de glucagón. Si es necesario, la inyección puede repetirse pasada una hora, para continuar si es necesario con una perfusión i.v. de glucagón 70 µg/kg/h. En casos extremos de bradicardia resistente al tratamiento, puede implantarse un marcapasos.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES:

Envases con 14, 15, 28, 30 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificados Nro. 56.804

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSJ



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**“SYNCROCOR D”
NEBIVOLOL E HIDROCLOROTIAZIDA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Nebivolol (equivalente a 5.45 mg de Nebivolol clorhidrato)	5,000 mg	5,000 mg
Hidroclorotiazida	12,500 mg	25,000 mg
Excipientes	Estearato de magnesio, Lactosa, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry Y-1- 13128, Rojo punzo L.A., Cellactose 80 c.s	Estearato de magnesio, Lactosa, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry Y-1- 13128, Rojo punzo L.A., Cellactose 80 c.s

CONSULTE A SU MÉDICO

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica, si es alérgico al nebivolol o a derivados.

Embarazo: Consulte a su médico.

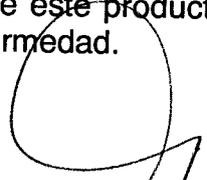
Lactancia: Consulte a su médico.

Niños: No se recomienda en niños.

Ancianos: Deben utilizar este medicamento con precaución.

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el uso de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tienen alguna otra enfermedad.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cómo actúa Syncrocor D?

Funciona como hipotensor y diurético.

¿Para qué sirve Syncrocor D?

Syncrocor D está indicado para hipertensión arterial, en pacientes que ya toman uno de los fármacos, no alcanzan los objetivos de tensión arterial planteados y tienen que asociar fármacos. Se recomienda no comenzar con la combinación a dosis fija de nebivolol e hidroclorotiazida hasta estabilizar las dosis de cada uno de los componentes. El producto está indicado en pacientes en los que se ha demostrado que su presión arterial está adecuadamente controlada con nebivolol e hidroclorotiazida en monoterapia, administrados al mismo tiempo.

¿Cómo debe ser usado Syncrocor D?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que Nebivolol actúa correctamente. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

La dosis se ajustará al criterio médico y a la respuesta individual de cada paciente.

La dosis es de un comprimido al día, preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas.

¿Puede ser utilizado Syncrocor D 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 D en los niños?

No se recomienda el uso en niños y adolescentes

¿Puede ser usado Syncrocor D en personas de edad avanzada?

La administración de Syncrocor D se debe realizar con precaución en personas de edad avanzada y se deben monitorizar de forma continua.

MODO DE CONSERVACIÓN

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



¿Cómo se debe almacenar Syncrocor D?

Conservar dentro de su envase original, a temperatura no superior 30 °C.

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

EFFECTOS INDESEABLES

¿Cuándo no debe usarse Syncrocor D?

No use Syncrocor D:

- 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 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),
- 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.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa Syncrocor D?

Tenga especial cuidado con Syncrocor D:

- Si es alérgico (hipersensible) a nebivolol o a cualquiera de los demás componentes de Nebivolol.
- Si padece insuficiencia hepática o alteraciones de la función hepática,
- Si está embarazada o en periodo de lactancia,
- Si tiene insuficiencia cardiaca aguda o está recibiendo tratamiento en vena (por gotero intravenoso) para ayudar a su corazón,
- Si le han diagnosticado trastornos de conducción en su corazón (tales como síndrome del seno enfermo o bloqueo atrio-ventricular) y no tiene un marcapasos en funcionamiento,
- Si tiene asma o dificultad grave para respirar,
- Si padece un tumor de la glándula adrenal llamado feocromocitoma,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

- Si tiene acidosis metabólica (en pacientes diabéticos cuando el azúcar en sangre ha aumentado demasiado y la sangre se vuelve demasiado ácida),
- Si tiene el ritmo cardiaco muy lento (menos de 60 latidos cardiacos por minuto antes del inicio del tratamiento con este medicamento),
- Si tiene la tensión arterial baja (la tensión sistólica o "la alta" es inferior a 90 mmHg),
- Si tiene circulación sanguínea deficiente en brazos y piernas.

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. Consulte regularmente a su médico.

¿Que reacciones secundarias puede causar Syncrocor D?

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

Las reacciones adversas se mencionan separadamente para cada principio activo.

Nebivolol

Las reacciones adversas notificadas tras la administración de nebivolol solo, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se tabulan a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y ordenadas por frecuencia: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$), muy raras ($\leq 1/10.000$) y de frecuencia no conocida.

Trastornos del sistema inmunológico

No conocidas: Edema angioneurótico e hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Pesadillas, depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, vértigo, Parestesia.

Muy raras: síncope.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión alterada.

Trastornos cardíacos

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

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, (aumento de) claudicación intermitente.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



053

8867

Group Member

Poco frecuentes: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: dispepsia, flatulencia, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, rash eritematoso.

Muy raras: agravamiento de la psoriasis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: cansancio, edema.

Las siguientes reacciones adversas se han observado también con algunos antagonistas betaadrenérgicos: alucinaciones, psicosis, confusión, extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud, sequedad de ojos y toxicidad óculomucocutánea.

Hidroclorotiazida

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de hidroclorotiazida sola incluyen los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea.

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones anafilácticas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, deshidratación, gota, diabetes mellitus, alcalosis metabólica, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglucemia, hiperamilasemia.

Trastornos psiquiátricos: apatía, estado de confusión, depresión, nerviosismo, alteraciones del sueño, agitación.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, bajo nivel de consciencia, coma, dolor de cabeza, mareo, parestesia, paresia.

Trastornos oculares: xantopsia, visión borrosa, miopía (agravada), disminución de lagrimeo.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardiacos: arritmias cardiacas, palpitaciones.

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática, trombosis, embolia, shock.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: distrés respiratorio, neumonitis, neumonía intersticial y edema pulmonar.

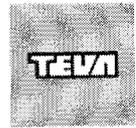
Trastornos gastrointestinales: boca seca, náuseas, vómitos, molestias estomacales, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, íleo paralítico, flatulencia, sialoadenitis, pancreatitis.

Trastornos hepato biliares: ictericia colestática, colecistitis.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, púrpura, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, rash, lupus eritematoso cutáneo, vasculitis necrosante, necrosis epidérmica tóxica.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo: espasmos musculares, mialgia.

Trastornos renales y urinarios: disfunción renal, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, glucosuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, pirexia, fatiga, sed.

Investigaciones: cambios en el electrocardiograma, aumento del colesterol en sangre, aumento de los triglicéridos en sangre.

¿Está tomando otros medicamentos?

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

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo 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 D del que debiera:

Después de una sobredosis, los efectos adversos descritos a continuación pueden ocurrir con una mayor intensidad. Se han comunicado efectos adversos como confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, debilidad, dilatación de la pupila, hormigueo, irritación, sedación, somnolencia, estupor, aumento anormal de la frecuencia cardíaca, temblor y retención urinaria.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Oportivamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó usar Syncrocor D:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



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

Si interrumpe el tratamiento con Syncrocor D:
Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo

*“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”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.804

IVAX ARGENTINA S.A.
Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: .../.../...

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

E3V