



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12975-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-004875-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004875-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: ISODILAN / ISOXUPRINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ISOXUPRINA CLORHIDRATO 10 mg y 20 mg - INYECTABLE, ISOXUPRINA CLORHIDRATO 10 mg / 2 ml, autorizados por el Certificado N° 42.029.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 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 1°.- Autorízanse los proyectos de rótulos obrantes en el documento IF-2017-19744272-APN-DERM#ANMAT, prospectos obrantes en el documento IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT, e Información para pacientes obrantes en el documento IF-2017-19743938-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ISODILAN /

ISOXUPRINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ISOXUPRINA CLORHIDRATO 10 mg y 20 mg - INYECTABLE, ISOXUPRINA CLORHIDRATO 10 mg / 2 ml, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.029 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004875-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.27 09:42:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.12.27 09:42:37 -0300



PROYECTO DE RÓTULO

**ISODILAN
ISOXSUPRINA**

Comprimidos 10 mg

Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina..... 10,00 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato/Celulosa polvo (75/25); Estearato de magnesio; Croscarmelosa sódica c.s.

Lote:

Vencimiento:

PRESENTACIONES:

Comprimidos 10 mg:

Envases con 20 (presentación ética).

Envases con 1000 comprimidos, de uso hospitalario exclusivo (presentación hospitalaria).

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar seco, a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.

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


"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.029

Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV). Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Klonal S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico
Klonal S.R.L.

IF-2017-19744272-APN-DERM#ANMAT



PROYECTO DE RÓTULO

**ISODILAN
ISOXSUPRINA**

Comprimidos 20 mg

Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina.....20,00 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato/Celulosa polvo (75/25); Estearato de magnesio, Croscarmelosa sódica; Laca aluminica amarillo
ocaso c.s.

Lote:

Vencimiento:

PRESENTACIONES:

Comprimidos 10 mg:

Envases con 20 (presentación ética).

Envases con 1000 comprimidos, de uso hospitalario exclusivo (presentación hospitalaria).

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar seco, a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.


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

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.029

Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV). Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Klonal S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.

IF-2017-19744272-APN-DERM#ANMAT

página 2 de 3



PROYECTO DE RÓTULO

**ISODILAN
ISOXSUPRINA**

Inyectable

Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada ampolla inyectable de 10 mg/2 ml contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina 10,00 mg

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p. 2,00 ml.

Lote:

Vencimiento:

PRESENTACIONES:

Inyectable:

Envases con 1 ampolla (presentación ética).

Envases con 6 ampollas (presentación ética).

Envases con 100 ampollas, de uso hospitalario exclusivo (presentación hospitalaria).

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar seco, a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.


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

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.029

Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV). Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Kional S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico
Lab. Kional S.R.L.



IF-2017-19744272-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19744272-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 4875-17-4 ROTULO ISODILAN CERT 42029

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:21 -0300'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:24 -0300'



ISODILAN
Isoxsuprina

Comprimidos 10 mg
Comprimidos 20 mg
Inyectable

Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de 10 mg contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina.....10,00 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato/Celulosa polvo (75/25); Estearato de magnesio; Croscarmelosa sódica c.s.

Cada comprimido de 20 mg contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina.....20,00 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato/Celulosa polvo (75/25); Estearato de magnesio; Croscarmelosa sódica; Laca aluminica amarillo ocaso c.s.

Cada ampolla inyectable de 10 mg/2 ml contiene:

Clorhidrato de Isoxsuprina.....10,00 mg

Excipientes: Agua para inyectables c.s.p. 2,00 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tocolítico (Código ATC: C04AA01).

INDICACIONES CLÍNICAS

Inyectable: Para el tratamiento a corto plazo del parto prematuro no complicado.

Para evitar el parto entre la semana 22 y 37 de gestación en pacientes sin contraindicaciones médicas o uso por una partera en tratamiento tocolítico.

Vía oral: Amenaza de parto prematuro y amenaza de aborto.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS /PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

FARMACODINÁMICA

Categoría terapéutica del fármaco: Simpaticomimético, tocolítico.

La estimulación de los receptores adrenérgicos beta₂, ampliamente presente a nivel del miometrio, se relaciona con las respuestas inhibitorias relajantes en este nivel.

Esta actividad se ha demostrado in vitro e in vivo en animales. In vitro, se ha demostrado que en útero aislado de conejo y en útero humano, la Isoxsuprina es capaz de suprimir casi completamente la actividad contráctil. En los animales, la Isoxsuprina inhibe las contracciones uterinas en gatas y perras embarazadas.

La actividad inhibitoria de la Isoxsuprina afecta tanto el músculo liso circular como el longitudinal, independientemente de la especie animal y del estado hormonal. Los resultados obtenidos durante el embarazo en animales se han confirmado también en el útero humano, en el que la administración del fármaco puede reducir la intensidad y la frecuencia de las contracciones uterinas, tanto en presencia de la contractilidad normal como en estados de hipertensión.

IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT

RICARDAL S.A.S.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

página 1 de 7
Director Técnico



FARMACOCINÉTICA

Por vía oral se produce una rápida y completa absorción en el intestino. La Isoxsuprina está presente en la sangre en forma libre y como glucurónido, se elimina exclusivamente por excreción renal.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los valores de LD50 son como sigue: 1100 mg / kg (rata oral); 1750 mg / kg (rata per os); 1500 mg / kg (s.c. ratón); 185 mg / kg (ratón intraperitoneal); 61 mg / kg (ratón i.v.). prácticamente ninguna toxicidad crónica con la administración de dosis de hasta 600 mg / kg / día durante 1 año en ratas y hasta 400 mg / kg / día en los perros.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Trabajo de parto pretérmino:

La duración del tratamiento deberá ser suficiente para la maduración pulmonar y el traslado cuando fuere necesario. La administración prolongada no mejora la morbimortalidad perinatal, produce desensibilización de los receptores beta adrenérgicos y podría aumentar los efectos adversos.

En el general la duración del tratamiento deberá ser de 48 horas.

Infusión intravenosa:

Leer cuidadosamente la información del apartado "Precauciones y Advertencias".

Administrar la infusión de Isoxsuprina tan pronto como sea posible luego del inicio del parto.

Diluir 10 ampollas (100 mg) de ISODILAN en 500 ml de solución de dextrosa o glucosa al 5 %. No diluir en solución salina.

La velocidad de infusión será inicialmente de 5 gotas / minuto (0,25 ml / minuto) equivalentes a 0,05 mg de Isoxsuprina/ minuto.

Aumentar a razón de 0,05 mg de Isoxsuprina/ minuto (5 gotas/minuto) cada 10 minutos, hasta obtener el control del cuadro.

La dosis máxima es de 50 gotas/minuto (2,5 ml/minuto) equivalente a 0,5 mg de Isoxsuprina/ minuto.

La dosis efectiva habitual es de 0,2 mg de Isoxsuprina/ minuto (20 gotas/minuto) a 0,5 mg de Isoxsuprina/ minuto (50 gotas/minuto).

La dosis y la velocidad de la infusión deben ajustarse en forma individual, según la respuesta de la paciente y la posible aparición de efectos adversos, tanto en la madre como en el feto.

El volumen de infusión debe mantenerse dentro del mínimo posible.

Inyección intramuscular:

Si no fuera posible administrar el preparado por infusión intravenosa, el tratamiento puede iniciarse con una inyección intramuscular de 10 mg de Isoxsuprina. Cuando esta inyección inicial de 10 mg no produjera ningún efecto y no aparecieran efectos adversos significativos, las inyecciones intramusculares pueden repetirse a razón de 1 ampolla cada 1-2 horas. En caso de pacientes con un peso corporal inferior a 60 kg es aconsejable iniciar el tratamiento por vía intramuscular con 5 mg e incrementar la dosis de acuerdo al efecto que se produzca sobre la presión arterial. La dosis deberá establecerse de acuerdo con los resultados y/o la aparición de efectos adversos.

Handwritten mark

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tognelli
IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



Vía Oral:

Luego del tratamiento inicial por vía parenteral la dosis de mantenimiento deberá establecerse empleando comprimidos. La dosis usual para el tratamiento por vía oral es de 60-80 mg por día repartidos en 3 a 4 tomas.

Nota: No debe esperarse un efecto terapéutico del preparado en caso de ruptura de membranas o cuando la dilatación cervical es mayor de 3-4 cm ya que el parto suele ocurrir a pesar del tratamiento tocolítico, ocurriendo el nacimiento en el momento de mayor concentración de la droga en el plasma fetal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Isoxsuprina está contraindicado en las siguientes circunstancias:

- cualquier enfermedad con una edad gestacional menor de 22 semanas
- tratándose de un agente tocolítico, en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria preexistente o en pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón
- amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre
- cualquier enfermedad de la madre o el feto en el que la prolongación del embarazo representa un peligro, por ejemplo: toxemia severa, infección intrauterina, hemorragia vaginal causada por placenta previa, eclampsia
- preeclampsia, desprendimiento repentino de la placenta o la compresión del cordón umbilical
- muerte fetal intrauterina, conocida malformación congénita letal o cromosómica letal.
- enfermedad preexistente en la que un agente agonista-beta tendría un efecto no deseado, por ejemplo: hipertensión pulmonar y trastornos cardíacos tales como cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y cualquier tipo de obstrucción del flujo ventricular izquierdo, por ejemplo: estenosis aórtica.
- hemorragia arterial en su curso, hemorragia cerebral reciente
- período inmediatamente posterior al parto

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Tocólisis

Cualquier decisión de comenzar la terapia con Isoxsuprina solución 10 mg / 2 ml para inyección debe hacerse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y los beneficios del tratamiento.

El tratamiento sólo debe llevarse a cabo en los centros de salud debidamente equipados para realizar un seguimiento continuo de la salud materna y fetal.

La tocolisis con beta-agonistas no se recomienda en caso de ruptura de las membranas o dilatación de más de 4 cm del cuello uterino.

La Isoxsuprina debe utilizarse con precaución en tocolisis y para toda la duración del tratamiento debe monitorizarse la función cardiorrespiratoria y monitorización electrocardiográfica (ECG).

Constantemente tenemos que poner en práctica las siguientes medidas para el seguimiento de la madre y si es factible / deseable, para el feto:

La presión arterial y la frecuencia cardíaca: inicialmente cada 5-15 minutos y cuando la condición del paciente se ha estabilizado, en intervalos cada vez más espaciados (15-60 minutos).

El examen del tórax

ECG

El equilibrio de electrolitos - para detectar la presencia de edema pulmonar

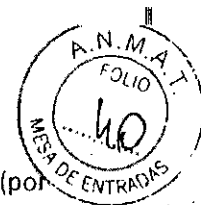
Glucosa, urea y lactato - particularmente en pacientes dialíticos

Niveles de potasio - el uso de beta-agonistas se asocia con una disminución en los niveles de potasio en suero, lo que aumenta el riesgo de arritmias

IF-2017-19744079-ARN-DERM#ANMAT

Leonardo Larnello
Farmacéutico

página 3 de 7 Director Técnico



El tratamiento debe interrumpirse en caso de aparición de signos de **isquemia de miocardio** (por ejemplo: Dolor en el pecho o alteraciones detectadas en el ECG).

Isoxsuprina para inyección no debe ser empleada como un agente tocolítico en pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de la **enfermedad cardíaca** o si sospecha alguna enfermedad preexistente cardíaca (por ejemplo: taquiarritmias, insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca valvular)

Edema pulmonar

Los pacientes con factores predisponentes incluyendo embarazos múltiples, la sobrecarga de líquidos, infección materna y preeclampsia, pueden estar en mayor riesgo de desarrollar edema pulmonar. La administración en bolo, respecto a la infusión intravenosa, reduce el riesgo de sobrecarga de líquidos. En caso de aparición de signos de edema pulmonar o la isquemia miocárdica, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

La presión arterial y el ritmo cardíaco

La infusión de beta-agonistas se asocia generalmente con el aumento de la frecuencia cardíaca que aumenta en la madre en el orden de 20-50 latidos por minuto. La frecuencia del pulso materna debe ser monitoreada y debe ser evaluada caso por caso la necesidad de limitar estos aumentos por medio de una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Típicamente, el pulso de la madre no debe exceder los 120 latidos por minuto.

La presión de la sangre de la madre puede disminuir ligeramente durante la infusión; este efecto es más pronunciado en la presión arterial diastólica en comparación con la presión sistólica. Las disminuciones en la presión sanguínea diastólica por lo general caen en el rango de 10-20 mmHg. El efecto de infusión sobre la frecuencia cardíaca fetal es menos marcada, pero puede ocurrir aumentos de hasta 20 pulsaciones por minuto.

Para minimizar el riesgo de hipotensión arterial asociada con el tratamiento tocolítico, se debe prestar especial atención para evitar la compresión de la vena cava, manteniendo el paciente acostado sobre el lado izquierdo o posición correcta durante toda la duración de la infusión. En caso de acidosis fetal es indispensable el seguimiento continuo.

Diabetes

La administración de beta-agonistas se asocia con un aumento de glucosa en sangre. Por lo tanto, los niveles de glucosa y de lactato en la sangre deben ser controlados en las madres con diabetes y el tratamiento de la diabetes debe ajustarse en consecuencia según las necesidades de madre diabética durante la tocólisis.

Hipertiroidismo

Isoxsuprina debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, sólo se administrará después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos del tratamiento.

Embarazo y lactancia

La Isoxsuprina está indicada para el tratamiento a corto plazo, del parto prematuro no complicado. No se recomienda su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

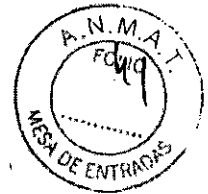
La Isoxsuprina no presenta ninguna influencia sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Anestésicos halogenados

Dado el efecto antihipertensivo adicional, hay un aumento en la inercia uterina con riesgo de hemorragia; Por otra parte, se ha informado de arritmias ventriculares graves debido a un

IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT
REGIONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico



aumento de la reactividad cardíaca en caso de interacción con anestésicos halogenados. El tratamiento debe ser interrumpido, cuando es posible, al menos 6 horas antes de cualquier anestesia programada con anestésicos halogenados.

Corticosteroides

Los corticosteroides sistémicos se administran a menudo durante el parto prematuro para mejorar el desarrollo del pulmón fetal. Ha habido informes de edema pulmonar en mujeres tratadas con beta-agonistas en combinación con corticosteroides. Los corticosteroides aumentan notoriamente el azúcar en sangre y puede reducir los niveles de potasio en suero; por lo tanto, la co-administración de estos fármacos se debe realizar con precaución junto con el monitoreo continuo del paciente, en vista del mayor riesgo de aparición de hiperglucemia e hipopotasemia.

Antidiabéticos

La administración de beta-agonistas se asocia con un aumento de la glucosa en sangre, que puede interpretarse como una disminución en la eficacia de la terapia antidiabética; Por lo tanto, es posible que el paciente tenga que ajustar su tratamiento antidiabético.

Agentes que determinan el agotamiento de potasio

Dado el efecto hipocalémico de los beta-agonistas, la administración concomitante de agentes que determinan el agotamiento de los niveles de potasio en suero, notoriamente exacerbando el riesgo de hipopotasemia, incluyendo diuréticos, digoxina, metilxantinas y corticosteroides, debe llevarse a cabo con precaución después de una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos, especialmente en relación con un mayor riesgo de desarrollar arritmias cardíacas resultante de la hipopotasemia.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

Los efectos secundarios más comunes de la Isoxsuprina están relacionados con la actividad farmacológica beta-agonista y puede limitarse o evitarse a través de un control cuidadoso de los parámetros hemodinámicos, incluyendo la presión arterial y el ritmo cardíaco, y un ajuste apropiado la dosis.

Estos efectos secundarios generalmente desaparecen al suspender el tratamiento.

Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: Taquicardia

Frecuente: Palpitaciones, disminución de la presión arterial diastólica

Raro: Arritmias cardíacas, por ejemplo: fibrilación auricular, isquemia miocárdica, angina de pecho, opresión en el pecho (con y sin alteración de los exámenes electrocardiográficos o arritmias)

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuente: Hipopotasemia

Raro: Hiperglucemia, cetoacidosis

Trastornos vasculares

Muy frecuente: Sensación de calor

Frecuente: Hipotensión arterial, enrojecimiento de la piel

Raro: Vasodilatación periférica

Muy raras: Vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco frecuentes: Edema pulmonar

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Temblor, dolor de cabeza

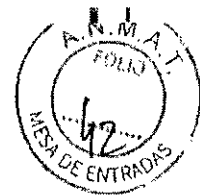
Frecuente: Mareos

Muy raras: Convulsiones tónico-clónicas

Trastornos gastrointestinales

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannello
Farmaceutico

IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT



Muy frecuentes: Náuseas, vómitos

Patología de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Eritema

Frecuentes: Sudoración, erupción cutánea

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Nerviosismo, agitación, inquietud, inestabilidad emocional, ansiedad

Trastornos generales y en el lugar de administración

Frecuente: Fiebre, malestar general

Trastornos hepatobiliares

Raro: Alteración de la función hepática (aumento de los niveles séricos de transaminasas) y hepatitis

Trastornos endocrinos

Raro: anomalías glandulares (como hipertrofia de las glándulas salivales o parótida)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Alteraciones de la serie blanca (después de un tratamiento prolongado, es reversible con la suspensión del mismo), leucopenia, agranulocitosis

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raro: Shock anafiláctico

Exámenes diagnósticos

Muy raro: aumento de la enzima creatinfosfoquinasa

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy rara: Rbdomiólisis

Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas que se producen después de la autorización del medicamento es importante, ya que permite el monitoreo continuo de la relación riesgo / beneficio de la droga.

ANTAGONISMO Y ANTIDOTISMOS

Los beta-bloqueantes como el propanolol antagonizan el efecto de los fármacos simpaticomiméticos beta-estimulantes como la Isoxsuprina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Inyectable: Es posible la aparición de taquicardia e hipotensión arterial que se resuelven ubicando al paciente tumbado en la posición lateral en posición supina y la administración de un fármaco antidoto a las acciones de la Isoxsuprina.

Comprimido: No se han reportado sobredosis severa. Si ocurriera debido a la administración oral, se recomienda lavado gástrico; en cualquier caso, si se considera necesario, es útil la inyección intramuscular de un bloqueador beta no selectivo.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-5666/2247.

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

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Opativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

M

KLONAL S.R.L.
IF-2010-19744079-APN-DERM#ANMAT
Farmacéutico

Director Técnico

página 6 de 7



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

PRESENTACIONES:

Comprimidos 10 mg:

Envases con 20 y 1000 comprimidos, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

Comprimidos 20 mg:

Envases con 20 y 1000 comprimidos, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable:

Envases con 1, 6 y 100 ampollas, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar seco, a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.029

Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN:

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV). Tel. Fax: (54)

(11) 4251-5954/5955

Klonal S.R.L.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19744079-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 4875-17-4 PROSPECTO ISODILAN CERT 42029

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:40 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:40 -03'00'



**ISODILAN
ISOXSUPRINA**

Comprimidos 10 mg
Comprimidos 20 mg
Inyectable

Industria Argentina
Venta bajo receta

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
"CONSULTE A SU MÉDICO"**

A- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Es importante que le advierta a su médico:

Si usted es alérgico (hipersensible) a la isoxsuprina o a cualquiera de los demás componentes de Isodilan o posee otros problemas médicos y/o recibe otros tratamientos actualmente.

No se debe utilizar Isodilan en los siguientes casos:

- si posee cualquier enfermedad con una edad gestacional menor de 22 semanas
- tratándose de un agente tocolítico, en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria preexistente o en pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón
- amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre
- cualquier enfermedad de la madre o el feto en el que la prolongación del embarazo representa un peligro, por ejemplo: toxemia severa, infección intrauterina, hemorragia vaginal causada por placenta previa, eclampsia
- preeclampsia, desprendimiento repentino de la placenta o la compresión del cordón umbilical
- muerte fetal intrauterina, conocida malformación congénita letal o cromosómica letal.
- enfermedad preexistente en la que un agente agonista-beta tendría un efecto no deseado, por ejemplo: hipertensión pulmonar y trastornos cardíacos tales como cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y cualquier tipo de obstrucción del flujo ventricular izquierdo, por ejemplo: estenosis aórtica.
- hemorragia arterial en su curso, hemorragia cerebral reciente
- período inmediatamente posterior al parto

INDICACIONES CLÍNICAS

Inyectable: Para el tratamiento a corto plazo del parto prematuro no complicado.

Para evitar el parto entre la semana 22 y 37 de gestación en pacientes sin contraindicaciones médicas o uso por una partera en tratamiento tocolítico.

Vía oral: Amenaza de parto prematuro y amenaza de aborto.

B- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

SE ADMINISTRARÁ LA CANTIDAD DE MEDICAMENTO INDICADA POR EL MÉDICO CON LA FRECUENCIA RECOMENDADA POR EL MISMO.

LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE SEGÚN LA RESPUESTA DEL PACIENTE Y LA POSIBLE APARICIÓN DE EFECTOS INDESEABLES, TANTO EN LA MADRE COMO EN EL FETO.

IF-2017-19743938-A-APN-DERM#ANMAT
Leonardo Tannelli
Farmacéutico

Dirección Técnica
página 1 de 5



Trabajo de parto pretérmino:

La duración del tratamiento deberá ser suficiente para la maduración pulmonar y el traslado cuando fuere necesario.

En el general la duración del tratamiento deberá ser de 48 horas.

Infusión intravenosa:

Administrar la infusión de isoxsuprina tan pronto como sea posible luego del inicio del parto.

Diluir 10 ampollas (100 mg) de ISODILAN en 500 ml de solución de dextrosa o glucosa al 5 %. No diluir en solución salina.

La velocidad de infusión será inicialmente de 5 gotas / minuto (0,25 ml / minuto) equivalentes a 0,05 mg de isoxsuprina/ minuto.

Aumentar a razón de 0,05 mg de isoxsuprina/ minuto (5 gotas/minuto) cada 10 minutos, hasta obtener el control del cuadro.

La dosis máxima es de 50 gotas/minuto (2,5 ml/minuto) equivalente a 0,5 mg de isoxsuprina/ minuto.

La dosis efectiva habitual es de 0,2 mg de isoxsuprina/ minuto (20 gotas/minuto) a 0,5 mg de isoxsuprina/ minuto (50 gotas/minuto).

El volumen de infusión debe mantenerse dentro del mínimo posible.

Inyección intramuscular:

Si no fuera posible administrar el preparado por infusión intravenosa, el tratamiento puede iniciarse con una inyección intramuscular de 10 mg de isoxsuprina. Cuando esta inyección inicial de 10 mg no produjera ningún efecto y no aparecieran efectos adversos significativos, las inyecciones intramusculares pueden repetirse a razón de 1 ampolla cada 1-2 horas. En caso de pacientes con un peso corporal inferior a 60 kg es aconsejable iniciar el tratamiento por vía intramuscular con 5 mg e incrementar la dosis de acuerdo al efecto que se produzca sobre la presión arterial. La dosis deberá establecerse de acuerdo con los resultados y/o la aparición de efectos adversos.

Vía Oral:

Luego del tratamiento inicial por vía parenteral la dosis de mantenimiento deberá establecerse empleando comprimidos. La dosis usual para el tratamiento por vía oral es de 60-80 mg por día repartidos en 3 a 4 tomas.

Nota: No debe esperarse un efecto terapéutico del preparado en caso de ruptura de membranas o cuando la dilatación cervical es mayor de 3-4 cm ya que el parto suele ocurrir a pesar del tratamiento tocolítico, ocurriendo el nacimiento en el momento de mayor concentración de la droga en el plasma fetal.

C- MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en un lugar seco, a temperatura menor a 30°C, al abrigo de la luz.

No se debe utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

D- EFECTOS INDESEABLES:

Al igual que todos los medicamentos Isodilan puede provocar efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran, cuya aparición necesita de la consulta médica y seguimiento del profesional.

Los efectos secundarios más comunes de la Isoxsuprina están relacionados con la actividad farmacológica beta-agonista y puede limitarse o evitarse a través de un control cuidadoso de los parámetros hemodinámicos, incluyendo la presión arterial y el ritmo cardíaco, y un ajuste apropiado la dosis.

Estos efectos secundarios generalmente desaparecen al suspender el tratamiento.

IF-2017-19743938-APN-DERM#ANMAT

F.L. ORIAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico

página 2 de 5
Director Técnico



Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: Taquicardia

Frecuente: Palpitaciones, disminución de la presión arterial diastólica

Raro: Arritmias cardíacas, por ejemplo: fibrilación auricular, isquemia miocárdica, angina de pecho, opresión en el pecho (con y sin alteración de los exámenes electrocardiográficos o arritmias)

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuente: Hipopotasemia

Raro: Hiperglucemia, cetoacidosis

Trastornos vasculares

Muy frecuente: Sensación de calor

Frecuente: Hipotensión arterial, enrojecimiento de la piel

Raro: Vasodilatación periférica

Muy raras: Vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco frecuentes: Edema pulmonar

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Temblor, dolor de cabeza

Frecuente: Mareos

Muy raras: Convulsiones tónico-clónicas

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos

Patología de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Eritema

Frecuentes: Sudoración, erupción cutánea

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Nerviosismo, agitación, inquietud, inestabilidad emocional, ansiedad

Trastornos generales y en el lugar de administración

Frecuente: Fiebre, malestar general

Trastornos hepatobiliares

Raro: Alteración de la función hepática (aumento de los niveles séricos de transaminasas) y hepatitis

Trastornos endocrinos

Raro: anomalías glandulares (como hipertrofia de las glándulas salivales o parótida)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Alteraciones de la serie blanca (después de un tratamiento prolongado, es reversible con la suspensión del mismo), leucopenia, agranulocitosis

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raro: Shock anafiláctico

Exámenes diagnósticos

Muy raro: aumento de la enzima creatinfosfoquinasa

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy rara: Rabdomiólisis

E- RECORDATORIO:

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

IF-2017-09745938-APN-DERM#ANMAT
Leonard de la Fuente
Farmacéutico

Director Técnico

página 3 de 5



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

Tocólisis

Cualquier decisión de comenzar la terapia con Isoxsuprina solución 10 mg / 2 ml para inyección debe hacerse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y los beneficios del tratamiento. El tratamiento sólo debe llevarse a cabo en los centros de salud debidamente equipados para realizar un seguimiento continuo de la salud materna y fetal.

La tocólisis con beta-agonistas no se recomienda en caso de ruptura de las membranas o dilatación de más de 4 cm del cuello uterino.

La Isoxsuprina debe utilizarse con precaución en tocólisis y para toda la duración del tratamiento debe monitorizarse la función cardiorrespiratoria y monitorización electrocardiográfica (ECG).

Constantemente tenemos que poner en práctica las siguientes medidas para el seguimiento de la madre y si es factible / deseable, para el feto:

La presión arterial y la frecuencia cardíaca: inicialmente cada 5-15 minutos y cuando la condición del paciente se ha estabilizado, en intervalos cada vez más espaciados (15-60 minutos).

El examen del tórax

ECG

El equilibrio de electrolitos - para detectar la presencia de edema pulmonar

Glucosa, urea y lactato - particularmente en pacientes diabéticos

Niveles de potasio - el uso de beta-agonistas se asocia con una disminución en los niveles de potasio en suero, lo que aumenta el riesgo de arritmias

El tratamiento debe interrumpirse en caso de aparición de signos de **isquemia de miocardio** (por ejemplo: Dolor en el pecho o alteraciones detectadas en el ECG).

Isoxsuprina para inyección no debe ser empleada como un agente tocolítico en pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de la **enfermedad cardíaca** o si sospecha alguna enfermedad preexistente cardíaca (por ejemplo: taquiarritmias, insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca valvular)

Edema pulmonar

Los pacientes con factores predisponentes incluyendo embarazos múltiples, la sobrecarga de líquidos, infección materna y preeclampsia, pueden estar en mayor riesgo de desarrollar edema pulmonar. La administración en bolo, respecto a la infusión intravenosa, reduce el riesgo de sobrecarga de líquidos. En caso de aparición de signos de edema pulmonar o la isquemia miocárdica, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

La presión arterial y el ritmo cardíaco

La infusión de beta-agonistas se asocia generalmente con el aumento de la frecuencia cardíaca que aumenta en la madre en el orden de 20-50 latidos por minuto. La frecuencia del pulso materna debe ser monitoreada y debe ser evaluada caso por caso la necesidad de limitar estos aumentos por medio de una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Típicamente, el pulso de la madre no debe exceder los 120 latidos por minuto.

La presión de la sangre de la madre puede disminuir ligeramente durante la infusión; este efecto es más pronunciado en la presión arterial diastólica en comparación con la presión sistólica. Las disminuciones en la presión sanguínea diastólica por lo general caen en el rango de 10-20 mmHg. El efecto de infusión sobre la frecuencia cardíaca fetal es menos marcada, pero puede ocurrir aumentos de hasta 20 pulsaciones por minuto.

Para minimizar el riesgo de hipotensión arterial asociada con el tratamiento tocolítico, se debe prestar especial atención para evitar la compresión de la vena cava, manteniendo el paciente acostado sobre el lado izquierdo o posición correcta durante toda la duración de la infusión. En caso de acidosis fetal es indispensable el seguimiento continuo.

N

ELONAR, S.R.L.
IF-2017-10713090-APN-DERM#ANMAT

Director Técnico



Diabetes

La administración de beta-agonistas se asocia con un aumento de glucosa en sangre. Por lo tanto, los niveles de glucosa y de lactato en la sangre deben ser controlados en las madres con diabetes y el tratamiento de la diabetes debe ajustarse en consecuencia según las necesidades de madre diabética durante la tocólisis.

Hipertiroidismo

Isoxsuprina debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, sólo se administrará después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos del tratamiento.

Embarazo y lactancia

La Isoxsuprina está indicada para el tratamiento a corto plazo, del parto prematuro no complicado. No se recomienda su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La Isoxsuprina no presenta ninguna influencia sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

G-PRESENTACIONES:

Comprimidos 10 mg:

Envases con 20 y 1000 comprimidos, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

Comprimidos 20 mg:

Envases con 20 y 1000 comprimidos, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable:

Envases con 1, 6 y 100 ampollas, siendo el último de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.029

Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico

FECHA DE ULTIMA REVISIÓN:

"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"

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV). Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955 - Klonal S.R.L.

M

IF-2017-19743938-APN-DERM#ANMAT

Klonal S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

página 5 de 5 Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19743938-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 4875-17-4 PACIENTE ISODILAN CERT 42029

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:15 -03'00'

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.11 12:08:15 -03'00'