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

DISPOSICIÓN Nº 3012

BUENOS AIRES, 14 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003815-14-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ISONTYN / CLORHIDRATO DE TERAZOSINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, 2 mg; 5 mg, autorizado por el Certificado N° 43.239.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 67 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

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

DISPOSICIÓN Nº 3012

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 34 a 55, desglosando de fojas 34 a 41, para la Especialidad Medicinal denominada ISONTYN / CLORHIDRATO DE TERAZOSINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, 2 mg; 5 mg, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.239 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-003815-14-5

DISPOSICIÓN Nº 3012

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

3012

A.N.M.A.T. FOLIO 36 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

ISONTYN

CLORHIDRATO DE TERAZOSINA

Comprimidos ranurados de 2 y 5 mg - Expendio bajo receta - Industria Italiana

COMPOSICION

Isontyn 2 mg **Lista Nº: E429**

Cada comprimido ranurado contiene: Terazosina (como clorhidrato) 2 mg; lactosa; almidón de maíz; talco; estearato de magnesio; amarillo FD&C N° 6 laca aluminica.

Isontyn 5 mg **Lista Nº: E430**

Cada comprimido ranurado contiene: Terazosina (como clorhidrato) 5 mg; lactosa; almidón de maíz; talco; estearato de magnesio; azul FD&C N° 2 laca aluminica; amarillo FD&C N° 6 laca aluminica.

ACCION TERAPEUTICA

Agente bloqueador selectivo de los receptores alfa-1 adrenérgicos con acción depresora del tono de la musculatura lisa vésico-prostática.

INDICACIONES

Isontyn está indicado para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Se obtiene una respuesta, donde aproximadamente el 70% de los pacientes experimentan un Incremento del flujo urinario y una mejora en los síntomas generales. Los efectos a largo plazo de Isontyn sobre la incidencia de cirugía, obstrucción urinaria aguda y otras complicaciones debidas a la Hiperplasia benigna prostática aún no se han determinado.

La Terazosina clorhidrato está también indicada en el tratamiento de la hipertensión. Puede ser usada sola o en combinación con otros antihipertensivos como ser los diuréticos o los agentes bloqueantes beta adrenérgicos

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia: La acción hipotensiva vasodilatadora de Isontyn parece estar producida principalmente por el bloqueo de los alfa-1 adreno-receptores.

Isontyn disminuye gradualmente la presión arterial dentro de los 15 minutos que siguen a la administración oral.

La presión arterial sistólica y diastólica son disminuidas tanto en la posición supina como de pie. El efecto es más pronunciado sobre la presión arterial diastólica. Estos cambios no son acompañados habitualmente por taquicardia refleja. Un mayor efecto sobre la presión sanguínea asociado con las concentraciones plasmáticas pico (primeras horas después de la dosificación) parece ser más dependiente de la posición (mayor en la posición erecta) que el efecto de Isontyn a las 24 horas, y en la posición erecta también hay un aumento de 6 a 10 latidos por minuto de la frecuencia cardíaca en las primeras horas luego de la dosificación.

Los estudios sugieren que el bloqueo del alfa-1 adreno-receptor también es útil en mejorar la urodinamia en pacientes con obstrucción vesical crónica, tal como sucede en la hiperplasia prostática benigna (HPB).

Los síntomas de la HPB están causados principalmente por la presencia de una próstata agrandada y por el aumento del tono de músculo liso de la vejiga y de la próstata el cual es regulado por los receptores alfa-1 adrenérgicos.

En experimentos in vitro la Terazosina ha demostrado antagonizar las contracciones inducidas por fenilefrina en el tejido prostático humano. En estudios clínicos Isontyn ha demostrado mejorar la urodinamia y la sintomatología en pacientes con HPB.

Existe una tendencia a ganar peso en los pacientes bajo terapia con Isontyn.

Durante estudios clínicos controlados los pacientes que recibieron Isontyn tuvieron un perfil lipídico mejorado. Los pacientes que recibían monoterapia con Isontyn tuvieron una disminución pequeña pero estadísticamente significativa comparada con placebo en el colesterol total y en las fracciones combinadas de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Dichos pacientes tuvieron aumentos del basal en las lipoproteínas de alta densidad, el índice HDL/LDL colesterol y disminuciones de los triglicéridos basales. Sin embargo estos cambios no fueron significativos comparados con el placebo.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 36 MESA DE ENTRADAS

3012

La administración de Isontyn a largo plazo (6 meses o más) no produjo cambios clínicamente significativos atribuibles a la droga en los siguientes análisis de laboratorio: glucosa, ácido úrico, creatinina, nitrógeno ureico, tests de función hepática y electrolitos. El análisis de datos clínicos de laboratorio siguiendo a la administración de Isontyn sugirió la posibilidad de hemodilución basado en disminuciones del hematocrito, hemoglobina, glóbulos blancos, proteínas totales y albúmina. Con el bloqueo alfa se ha observado disminución del hematocrito y de las proteínas totales y son atribuidos a hemodilución.

Farmacocinética: En solución, la Terazosina es completamente absorbida en el hombre. Los alimentos tienen poco o ningún efecto sobre la biodisponibilidad de Isontyn administrado en forma de cápsulas. Isontyn ha demostrado experimentar un mínimo metabolismo hepático de primer paso y casi toda la dosis circulante está en forma de droga madre. Los niveles plasmáticos pico se observan una hora después de la dosis y luego declinan con una vida media de aproximadamente 12 horas. La droga está altamente unida a las proteínas plasmáticas y dicha unión es constante a lo largo del rango de concentración clínicamente observado. Aproximadamente el 10% de la dosis administrada oralmente es excretada como droga madre en la orina y aproximadamente el 20% en las heces. La restante se elimina como metabolitos. Globalmente, alrededor del 40% de la dosis administrada es excretada en la orina y el 60% en las heces.

La farmacocinética de Isontyn parece ser independiente de la función renal. Esto obviaría la necesidad de ajustar los regímenes de dosificación para pacientes con función renal disminuida.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis de Isontyn será ajustada de acuerdo a la respuesta individual de cada paciente. La siguiente es una guía para su administración:

Dosis inicial: debe comenzarse el tratamiento tomando 1 mg por la noche, al acostarse (medio comprimido de Isontyn de 2 mg). Esta dosis no debe ser excedida como dosis inicial. Se deberá observar estrictamente este régimen inicial para minimizar posibles efectos hipotensivos severos.

Dosis subsiguientes

Hiperplasia prostática benigna: la dosis de Isontyn debe ser aumentada lentamente para alcanzar la respuesta clínica deseada. El rango usual de dosis recomendada es de 5 a 10 mg administrados una vez al día. El índice de flujo urinario medido aproximadamente 24 horas después de la última dosis ha demostrado que el efecto beneficioso persiste para el intervalo de dosis recomendado. La mejoría de los síntomas ha sido detectada tan temprano como dos semanas después de comenzado el tratamiento con Isontyn. Pueden ser observadas mejorías en el flujo urinario algo más tarde. Si la administración de Isontyn es discontinuada por varios días, el tratamiento será reinstituido utilizando el régimen de dosificación inicial.

Hipertensión: La dosis debe ser aumentada lentamente para alcanzar la respuesta deseada en la presión sanguínea. El rango de dosis usual recomendado es 1 a 5 mg administrados una vez al día; sin embargo, algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis tan altas como 20 mg/día. Dosis mayores de 20 mg parecen no proporcionar un efecto ulterior sobre la presión arterial y dosis de más de 40 mg no han sido estudiadas. La presión sanguínea debe ser monitoreada al final del intervalo de dosis para asegurarse de que el control es mantenido a lo largo del intervalo. También puede ser útil medir la presión arterial dos o tres horas después de la dosificación para ver si las respuestas máximas y mínimas son similares y para evaluar síntomas tales como mareos o palpitaciones, los cuales pueden resultar de una respuesta hipotensiva excesiva. Si la respuesta es sustancialmente disminuida a las 24 horas puede ser considerado un aumento de la dosis o la utilización de un régimen de dos veces al día. Si la administración de Isontyn es discontinuada por varios días, el tratamiento será reinstituido utilizando el régimen de dosificación inicial. En estudios clínicos, excepto para la dosis inicial la dosis fue administrada por la mañana.

CONTRAINDICACIONES

Isontyn está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al clorhidrato de Terazosina o sus análogos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síncope y efecto "primera dosis"

Isontyn, al igual que otros agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, puede producir marcada hipotensión, especialmente postural, y síncope asociadas usualmente con la primera o primeras dosis del tratamiento. Un efecto similar puede preverse si el tratamiento es interrumpido por más de unas pocas dosis y luego reiniciado. Se han informado casos de síncope con otros agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos asociados con rápidos incrementos en la dosificación o con la introducción de otra droga antihipertensiva. Se cree que el síncope se debe a un excesivo efecto hipotensor postural, a pesar de que, ocasionalmente, el episodio fue precedido por una salva de taquicardia supraventicular, con frecuencias cardíacas de 120-160 latidos por minuto.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 37 MESA DE ENTRADAS

3012

Para disminuir la posibilidad de síncope o hipotensión excesiva, el tratamiento deberá iniciarse siempre con una dosis de 1 mg de clorhidrato de Terazosina al acostarse. Los comprimidos de 2 y 5 mg no están indicados como terapéutica inicial. La dosificación deberá luego incrementarse lentamente, de acuerdo con las recomendaciones expresadas bajo POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION, y se deberá tener precaución al agregar otros agentes antihipertensivos.

El paciente deberá ser advertido de evitar situaciones de riesgo teniendo en cuenta que se puede presentar un síncope durante la iniciación de la terapéutica.

En estudios clínicos con dosis múltiples que incluyeron cerca de 2000 pacientes hipertensos se informó de síncope en alrededor del 1% de los casos, en ninguno de ellos severo o prolongado, y no estuvo necesariamente asociado con las dosis iniciales. En ensayos realizados en aproximadamente 1200 pacientes con hiperplasia benigna de próstata, la incidencia de síncope fue de alrededor del 0,7%.

Si ocurriese síncope, el paciente deberá ser acostado y tratado con medidas de sostén según necesidad. Existen evidencias de que el efecto ortostático de Isontyn es mayor, aún usado crónicamente, cerca de la ingestión del medicamento.

Los pacientes con antecedentes de síncope miccional no deberán recibir alfa-bloqueantes.

Generales

Hipotensión ortostática: mientras que el síncope es el efecto ortostático más severo de Isontyn, son más comunes otros síntomas de hipotensión arterial tales como mareos, vahídos y palpitaciones. Los pacientes con ocupaciones en las cuales dichos síntomas representen problemas potenciales deberán ser tratados con particular precaución.

Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa: Se ha informado hipotensión cuando Isontyn fue utilizado con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (PDE-5) (Véase Interacciones Medicamentosas).

Cirugía de cataratas: algunos pacientes bajo tratamiento o con antecedentes de tratamiento con bloqueadores alfa-1 presentaron el Síndrome Intraoperatorio del Iris "Flexible" durante la cirugía de cataratas. Esta variante del síndrome de pupila pequeña se caracteriza por la combinación de un iris fláccido que ondula en respuesta a las corrientes de irrigación intraoperatorias, miosis progresiva intraoperatoria, a pesar de la dilatación preoperatoria con agentes midriáticos estándar y prolapso potencial del iris hacia las incisiones de la facoemulsificación. El oftalmólogo del paciente deberá estar preparado para posibles modificaciones a su técnica quirúrgica, por ej. la utilización de ganchos iridicos, anillos dilatadores del iris o sustancias viscoelásticas. La interrupción del tratamiento con bloqueadores alfa-1 antes de una cirugía de cataratas no parece ofrecer beneficio alguno.

Pruebas de laboratorio: en estudios clínicos controlados se han observado disminuciones pequeñas pero estadísticamente significativas del hematocrito, hemoglobina, leucocitos, proteínas totales y albúmina. Dichos hallazgos sugirieron la posibilidad de hemodilución. El tratamiento con Isontyn durante un período de hasta 24 meses no tuvo efecto significativo sobre los valores del antígeno prostático específico.

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados para mujeres embarazadas y la seguridad de la Terazosina en mujeres embarazadas no ha sido establecida. El clorhidrato de Terazosina no está recomendado en mujeres embarazadas a no ser que el potencial beneficio justifique el potencial riesgo para la madre y el feto.

Lactancia: No está determinado si el clorhidrato de Terazosina se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas sí lo son, deberá tenerse precaución cuando se administre durante este período.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en niños no han sido determinadas.

Datos Preclínicos de Seguridad: Carcinogénesis - Mutagénesis - Daño a la fertilidad: Isontyn no presentó potencial mutagénico cuando se lo evaluó *in vivo* e *in vitro* (Test de Ames), citogenética in vivo, test dominante letal en ratones y test de aberración cromosómica in vivo.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias: Debido a que existe la posibilidad de síntomas sincopales y ortostáticos, especialmente en la iniciación del tratamiento, deberá evitarse conducir vehículos o realizar trabajos peligrosos durante las 12 horas después de la primera dosis, después de un incremento de la dosis y después de la interrupción de la terapéutica cuando la misma es reiniciada. El clorhidrato de Terazosina también puede producir somnolencia o embotamiento, por lo que se recomienda precaución en las personas que deban conducir vehículos o manejar maquinaria pesada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Hipertensión: En pacientes hipertensos se agregó Isontyn a diuréticos y a varios betabloqueantes; no se observaron interacciones inesperadas.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 38 MESA DE ENTRADAS

3012

Isontyn también fue utilizado en pacientes en una variedad de terapias concomitantes; no se observaron interacciones en aquellos estudios informales para las mismas. Isontyn ha sido utilizado concomitantemente en al menos 50 pacientes con las siguientes drogas o clases de drogas: 1) analgésicos / antiinflamatorios (por ejemplo, acetaminofeno, aspirina, codeína, ibuprofeno, indometacina); 2) antibióticos (por ejemplo, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol); 3) anticolinérgicos/simpaticomiméticos (por ejemplo, fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina); 4) antigotosos (por ejemplo, allopurinol); 5) antihistamínicos (por ejemplo, clorfeniramina); 6) agentes cardiovasculares (por ejemplo, atenolol, hidroclorotiazida, meticlotiazida, propranolol); 7) corticoesteroides; 8) agentes gastrointestinales (por ejemplo, antiácidos); 9) hipoglucemiantes; 10) sedantes y tranquilizantes (por ejemplo, diazepam).

Se deberá observar precaución cuando se administre Isontyn junto con otros agentes antihipertensivos (por ejemplo, calcio antagonistas) para evitar la posibilidad de una hipotensión significativa. Puede ser necesaria la reducción de la dosis y la retitulación cuando se agregue un diurético u otros agentes antihipertensivos.

Hiperplasia benigna de próstata: El perfil de efectos adversos en pacientes con HBP tratados concomitantemente con drogas antiinflamatorias no esteroides, teofilina, agentes antianginosos, hipoglucemiantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o diuréticos fue comparado con el perfil de la población general tratada. No se observaron interacciones clínicamente significativas excepto para inhibidores de la enzima convertidora y diuréticos. En este pequeño subgrupo de pacientes los informes porcentuales de mareos u otros efectos adversos relacionados con ellos parecen ser más numerosos que en la población total tratada con Isontyn en estudios doble ciego vs. placebo.

Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa: Se ha informado hipotensión cuando Isontyn fue utilizado con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (PDE-5) (véase Advertencias y Precauciones).

REACCIONES ADVERSAS

Hipertensión: Los únicos síntomas que fueron significativamente ($p < 0.05$) más comunes en pacientes que recibían Isontyn que en pacientes que recibieron placebo fueron: mareos, astenia, congestión nasal, náuseas, visión borrosa, palpitaciones y somnolencia. Índices similares de reacciones adversas fueron observados en pacientes con monoterapia controlada contra placebo como en estudios con terapia combinada (ver tabla).

Reacciones Adversas durante estudios en Hipertensión controlados contra placebo

	Clorhidrato de Terazosina N = 859 (%)	Placebo N = 506 (%)
Generales		
Astenia*	11.3*	4.3
Dolor de espalda	2.4	1.2
Cefalea	16.2	15.8
Sistema Cardiovascular		
Palpitaciones	4.3	1.2
Hipotensión postural	1.3	0.4
Síncope	1.0	0.2
Taquicardia	1.9	1.2
Sistema digestivo		
Náuseas	4.4	1.4
Sistema metabólico/nutricional		
Edema	0.9	0.6
Edema periférico	5.5	2.4
Aumento de peso	0.5	0.2
Sistema musculoesquelético		
Dolor en las extremidades	3.5	3
Sistema nervioso		
Depresión	0.3	0.2
Mareos	19.3	7.5
Disminución de la libido	0.6	0.2
Nerviosismo	2.3	1.8
Parestesia	2.9	1.4
Somnolencia	5.4	2.6
Sistema respiratorio		

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 39 MESA DE ENTRADAS

3012

Disnea	3.1	2.4
Congestión nasal	5.9	3.4
Sinusitis	2.6	1.4
Sentidos especiales		
Visión borrosa	1.6	0
Sistema urogenital		
Impotencia	1.2	1.4
* Incluye debilidad, cansancio, lasitud y fatiga		
* Estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$)		

Las reacciones adversas fueron habitualmente de intensidad leve a moderada pero algunas veces fueron lo suficientemente serias como para interrumpir el tratamiento. Las reacciones adversas que fueron más molestas juzgadas como razones de discontinuación del tratamiento en al menos 0.5% del grupo de Isontyn y más frecuentes que en el grupo placebo se muestran a continuación.

Abandonos de tratamiento durante estudios controlados contra placebo en hipertensión

	Isontyn N = 859 (%)	Placebo N = 506 (%)
Generales		
Astenia	1.6	0
Cefalea	1.3	1.0
Sistema cardiovascular		
Palpitaciones	1.4	0.2
Hipotensión postural	0.5	0
Síncope	0.5	0.2
Taquicardia	0.6	0
Sistema digestivo		
Náuseas	0.8	0
Trastornos metabólicos/nutricionales		
Edema periférico	0.6	0
Sistema nervioso		
Mareos	3.1	0.4
Parestesia	0.8	0.2
Somnolencia	0.6	0.2
Sistema respiratorio		
Disnea	0.9	0.6
Congestión nasal	0.6	0
Sentidos especiales		
Visión borrosa	0.6	0

Se han informado reacciones adversas adicionales pero son en general indistinguibles de los síntomas que podrían haber ocurrido en ausencia de la exposición a Isontyn. En experiencia post-marketing se han observado las siguientes reacciones adversas:

Generales: dolor de pecho, edema facial, fiebre, dolor abdominal, dolor de cuello, dolor de hombro.

Sistema cardiovascular: arritmia, vasodilatación.

Sistema digestivo: constipación, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia y vómitos.

Trastornos metabólicos/nutricionales: gota.

Sistema musculoesquelético: artralgia, artritis, trastorno articular, mialgia.

Sistema nervioso: ansiedad, insomnio.

Sistema respiratorio: bronquitis, síntomas de resfrío, epistaxis, síntomas gripales, tos aumentada, faringitis y rinitis.

Piel y faneras: prurito, rash y sudoración.

Sentidos especiales: visión anormal, conjuntivitis, tinnitus.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

3012

Sistema urogenital: frecuencia urinaria, infección del tracto urinario e incontinencia urinaria principalmente informadas en mujeres post-menopáusicas.

Hiperplasia prostática benigna: Cada evento adverso seleccionado en la siguiente tabla fue elegido sobre la base de cumplir uno o más de los siguientes criterios: 1) incidencia de > 5% de relevancia clínica en estudios previos con Isontyn para hipertensión; 2) incidencia de > 5% en estudios con Isontyn en HPB; 3) fue un componente del complejo de evento adverso relacionado con mareos los cuales incluyen: mareos, hipotensión, hipotensión postural, síncope y vértigo; ó 4) fue relacionado a función sexual.

Resumen de efectos adversos seleccionados de 6 estudios controlados contra placebo doble-ciegos en HPB

	Isontyn N = 636 (%)	Placebo N = 360 (%)
Generales		
Astenia	7.4*	3.3
Cefalea	4.9	5.8
Sistema cardiovascular		
Hipotensión	0.6	0.6
Palpitaciones	0.9	1.1
Hipotensión postural	3.9	0.8
Síncope	0.6	0
Taquicardia	0.3	0
Sistema digestivo		
Náuseas	1.7	1.1
Trastornos metabólico/nutricionales		
Edema periférico	0.9	0.3
Aumento de peso	0.5	0
Sistema nervioso		
Mareos	9.1*	4.2
Disminución de la libido	0.9	0.3
Somnolencia	3.6*	1.9
Vértigo	1.4	0.3
Sistema respiratorio		
Disnea	1.7	0.8
Congestión nasal/rinitis	1.9*	0
Sentidos especiales		
Visión borrosa/ambliopía	1.3	0.6
Sistema urogenital		
Impotencia	1.6*	0.6
* $p \leq 0.05$ comparado con el grupo placebo		

Los efectos adversos más comunes con Isontyn fueron mareos, astenia, cefalea, hipotensión postural, somnolencia, congestión nasal e impotencia. Todos menos la cefalea fueron significativamente más frecuentes ($p \leq 0.05$) que con placebo.

Experiencia post-marketing: Se ha informado trombocitopenia. Se informó fibrilación auricular. Se informó angioedema. Se informó priapismo y anafilaxia. ***Se ha informado hipersensibilidad***. Durante la cirugía de cataratas, se ha informado de la presentación de una variante del síndrome de pupila pequeña conocido como Síndrome Intraoperatorio del Iris "Flexible" en asociación con el tratamiento con bloqueadores alfa-1 (véase Advertencias y Precauciones).

SOBREDOSIS

En presencia de sobredosificación que condujera a hipotensión, el control del sistema cardiovascular es de primordial importancia. El restablecimiento de la presión arterial y la normalización de la frecuencia cardíaca puede obtenerse colocando al paciente en posición supina. Si esto resultara insuficiente, el shock deberá ser tratado primero con expansores de volumen y, si fuera necesario, con vasopresores, debiendo monitorearse la función renal brindando el tratamiento adecuado. No se recomienda diálisis, ya que los datos de laboratorio indican que Isontyn se liga a las proteínas en forma considerable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 12º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 41 MESA DE ENTRADAS
3012

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas – Ciudad de Buenos Aires – Tel: (011) 4654-6648 / 4658- 7777

Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Tel: (011) 4300-2115

Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Tel: (0221) 451-5555

Sanatorio de Niños – Rosario – Tel: (0341)-448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Información para el paciente: Los pacientes serán advertidos de la posibilidad de síntomas sincopales u ortostáticos, especialmente en la iniciación del tratamiento, y deberán evitar la realización de tareas peligrosas durante 12 horas después de la primera dosis, después de un incremento de la dosis, y después de la interrupción de la terapéutica cuando la misma es reiniciada. Se les aconsejará evitar situaciones de riesgo en las que podrían sufrir alguna lesión en caso de síncope durante la iniciación del tratamiento. También se les advertirá sobre la necesidad de sentarse o acostarse cuando se presentan síntomas de baja presión, a pesar de que éstos no son siempre ortostáticos, así como evitar cambios bruscos de posición. Si los mareos, vahídos y palpitaciones son molestos, deberán ser informados al médico para que el mismo considere el ajuste de la dosis.

Los pacientes también serán informados de que puede ocurrir somnolencia o embotamiento en pacientes que requieran manejar u operar maquinaria pesada.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (25-30°C)

PRESENTACION

Isontyn 2 mg: envases de 14 y 28 comprimidos ranurados

Isontyn 5 mg: envases de 14 y 28 comprimidos ranurados

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 43.239

Elaborado por AbbVie S.R.L., 04010 Campoverde di Aprilia (Latina), Italia.

Importado y acondicionado por Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB), Ciudad de Buenos Aires – Argentina. Planta Industrial: Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Fecha de última revisión: Marzo 2014

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica E. Yoshida
Farmacéutica – Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina
Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott