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

DISPOSICIÓN Nº 6906

BUENOS AIRES, 11 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014821-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto ISOSORBIDE TECHSPHERE / ISOSORBIDE 5-MONONITRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 20 mg; 40 mg, autorizado por el Certificado N° 39.716.

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 46 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 6906

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos y rótulos de fojas 24 a 32, desglosando de fojas 24 a 26 (prospectos) y 33 a 36 (rótulos), para la Especialidad Medicinal denominada ISOSORBIDE TECHSPHERE / ISOSORBIDE 5-MONONITRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 20 mg; 40 mg, propiedad de la firma TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 39.716 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-014821-11-8

DISPOSICIÓN Nº 6906

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

TECHSPHERE®

6906

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

PROYECTO DE PROSPECTO

ISOSORBIDE TECHSPHERE

ISOSORBIDE-5-MONONITRATO 20 – 40 mg

COMPRIMIDOS **INDUSTRIA ARGENTINA**

VENTA BAJO RECETA

Composición:

Cada comprimido de 20 mg contiene: Isosorbide-5-mononitrato 20 mg. Excipientes (celulosa microcristalina, almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio) c.s.

Cada comprimido de 40 mg contiene: Isosorbide-5-mononitrato. 40 mg. Excipientes (celulosa microcristalina, almidón de maíz, anhídrido silícico coloidal, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio) c.s.

Acción terapéutica:
Antianginoso. Vasodilatador.

Indicaciones:
Prevención de las crisis de angina de pecho. Tratamiento de ataque y de mantenimiento de la insuficiencia coronaria. Tratamiento de mantenimiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Acción farmacológica:
El isosorbide-5-mononitrato libera óxido nítrico (NO) a nivel del músculo liso vascular. El NO activa la vía de la guanilciclasa llevando al incremento de GMPc el que finalmente lleva a a desfosforilación de la cadena liviana de la miosina. De esta forma se reduce la contracción del músculo liso y se promueve la dilatación de las venas periféricas y secundariamente de las arterias.
La dilatación de las venas promueve el secuestro periférico de sangre y disminuye el retorno venoso, disminuyendo la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y la presión capilar pulmonar (precarga). La relajación arteriolar disminuye la resistencia periférica, la presión arterial sistólica y la presión arterial media (postcarga). El isosorbide-5-mononitrato también produce dilatación arterial coronaria, reduciendo el trabajo cardíaco y la demanda de oxígeno.

Farmacocinética:
El isosorbide-5-mononitrato no sufre metabolismo hepático de primer paso significativo. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90%. La absorción no se ve afectada mayormente por los alimentos. Después de una sola toma, el inicio de acción demora unos 20 minutos y el pico de concentración plasmática se alcanza en 30 a 60 minutos. La duración del efecto es de 8 - 10 horas. La unión a las proteínas plasmáticas es menor al 4%. El metabolismo comprende la denitración a isosorbida, la glucuronización a mononitrato glucurónido y la denitración / hidratación a sorbitol. Ninguno de estos metabolitos es activo. La vida media de eliminación es de alrededor de 4.5 horas con los comprimidos y no se han informado variaciones en pacientes con diversos grados de disfunción renal, hepática o cardíaca, ni en los ancianos. El volumen de distribución es aproximadamente de 0.8 l/kg y la depuración total de alrededor de 1.8 ml/min.kg. La eliminación es principalmente renal recuperándose en la orina como droga inalterada menos del 5 % de la dosis.

Posología y forma de administración: ingerir los comprimidos sin masticarlos, con un poco de agua. La dosis diaria es de 40 a 120 mg distribuidos en dos o tres tomas, salvo otra indicación del médico tratante.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad reconocida al mononitrato o dinitrato de isosorbida o a otros componentes de la fórmula.
Contraindicado en pacientes con: estenosis mitral; hipotensión grave; hipovolemia; infarto agudo de miocardio; insuficiencia cardiaca izquierda con volumen minuto bajo; miocardiopatía obstructiva hipertrófica con insuficiencia cardiaca; pericarditis constrictiva;

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

presión intracraneal aumentada por trauma o hemorragia encefálica; shock cardiogénico; taponamiento pericárdico. Tratamiento concomitante con inhibidores de la fosfodiesterasa 5. Alcohol (ver Interacciones).

Advertencias:
En algunos pacientes se puede desarrollar tolerancia a la droga con el uso continuado. Las causas de la aparición de tolerancia no han sido claramente establecidas. Generalmente puede mantenerse la eficacia de la terapia aumentando el intervalo entre tomas.
Si se necesita discontinuar el tratamiento, debe hacerse en forma gradual para reducir el riesgo de fenómenos de rebote.

Precauciones:
Aplicar precaución y control clínico en pacientes con: anemia; arterioesclerosis cerebral; glaucoma.

Interacciones medicamentosas:
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil, otros): Riesgo de hipotensión severa. La coadministración está contraindicada. Deben pasar no menos de 24 horas entre la administración de isosorbide-5-mononitrato y un inhibidor de la fosfodiesterasa 5.
Alcohol: incremento de la vasodilatación y de los efectos neurolépticos del alcohol. Evitar la coadministración.
Otros vasodilatadores y/o hipotensores: mutua potenciación de efectos. Coadministrar con gran precaución y control clínico.
Levosimendán: incremento del riesgo de hipotensión postural. Coadministrar con precaución.

Insuficiencia renal o hepática: No se requiere ajustar la dosis. Administrar con precaución y control clínico.

Alteración de resultado de pruebas de laboratorio: no se han reportado.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, daño de la fertilidad: los estudios realizados no muestran evidencia de efectos de este tipo.

Embarazo: si bien no existe evidencia de teratogenicidad, no existe experiencia suficiente del uso de isosorbide-5-mononitrato en embarazadas. El uso de esta droga en el embarazo, especialmente en el primer trimestre, está sujeto a la evaluación riesgo/beneficio realizada por el médico tratante.

Lactancia: No se ha establecido si el isosorbide-5-mononitrato se secreta en la leche materna. El uso de esta droga en la lactancia está sujeto a la evaluación riesgo/beneficio realizada por el médico tratante.

Efectos en la conducción de vehículos o manejo de maquinaria: se han reportado casos aislados de dificultades para conducir vehículos o manejar maquinaria al inicio del tratamiento, o cuando se incrementa la dosis, por lo cual debe hacerse la correspondiente advertencia a los pacientes.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia del isosorbide-5-mononitrato en niños no ha sido establecida.

Uso geriátrico: No se requiere ajustar la dosis. Administrar con precaución a pacientes ancianos con susceptibilidad conocida a los hipotensores.

Reacciones adversas:
En general las reacciones adversas a esta droga están relacionadas a su actividad farmacológica y su intensidad se relaciona con la dosis. Usualmente surgen al inicio del tratamiento y tienden a desaparecer al continuar el mismo.
Se han descrito las siguientes reacciones adversas:
Cuerpo como totalidad: raras: astenia.
Cardiovasculares: frecuente: rubor facial. Ocasionales: fibrilación atrial; hipotensión; hipotensión postural; taquicardia. Raras: arritmia; bradicardia; síncope.
Cutáneas: ocasionales: diaforesis; edema periférico. Raras: dermatitis exfoliativa; edema; prurito; rash.
Gastrointestinales: ocasional: náusea. Raras: diarrea; dispepsia; estreñimiento; sequedad bucal; vómito.
Hematológicas: raras: metahemoglobinemia.
Musculosqueléticas: rara: mialgia.
Respiratorias: rara: disnea.
Sensoriales: rara: alteraciones visuales.
Sistema nervioso central: ocasionales: cefalea pulsante; mareos; vértigo. Rara: hiperestesia.

Sobredosificación:

Miriam Fabricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA
Director Técnico

La manifestación clínica más probable de sobredosis sería la hipotensión arterial. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del caso, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. La diálisis renal no es útil. No se han descrito antídotos específicos. El paciente debe ser colocado en posición supina con los miembros inferiores elevados para favorecer el retorno venoso. Puede ser necesario el tratamiento sintomático y de soporte, administración de expansores plasmáticos o agentes vasopresores.
Se han informado casos de metahemoglobinemia en la sobredosis de nitratos orgánicos. Este cuadro debe sospecharse en pacientes que presenten cianosis con volumen minuto y pO_2 arterial adecuados. La metahemoglobinemia se caracteriza por virar el color de la sangre al marrón chocolate, sin cambio de color con la exposición al aire. Si se confirma el diagnóstico, debe administrarse azul de metileno (1 a 2 mg/kg IV).
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247. Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Conservación: conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30°C y al abrigo de la luz.

Presentaciones: ISOSORBIDE TECHSPHERE 20 y 40 mg: envases de 20, 50 y 100 comprimidos. Envases de 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 39.716.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: agosto 2011.

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

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

TECHSPHERE®

6906

FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULOS

ISOSORBIDE TECHSPHERE

ISOSORBIDE-5-MONONITRATO 20 mg

20 COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA **VENTA BAJO RECETA**

Fórmula: Cada comprimido contiene: Isosorbide-5-mononitrato 20 mg. Excipientes: c.s.

Lote..... Vencimiento:.....

Dosificación – modo de administración: ver prospecto adjunto.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 39.716.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Bernardino Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

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

Nota: para las presentaciones por 50 y 100 comprimidos, se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de comprimidos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

TECHSPHERE®

6906

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

ISOSORBIDE TECHSPHERE

ISOSORBIDE-5-MONONITRATO 20 mg

500 COMPRIMIDOS

USO HOSPITALARIO EXCUSIVO

INDUSTRIA ARGENTINA **VENTA BAJO RECETA**

Fórmula: Cada comprimido contiene: Isosorbide-5-mononitrato 20 mg. Excipientes: c.s.

Lote..... Vencimiento:.....

Dosificación – modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30ºC y al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 39.716.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Bernardino Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

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

Nota: para las presentaciones por 1000 comprimidos, se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de comprimidos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

TECHSPHERE®

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

000005

6906

ISOSORBIDE TECHSPHERE

ISOSORBIDE-5-MONONITRATO 40 mg

20 COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA **VENTA BAJO RECETA**

Fórmula: Cada comprimido contiene: Isosorbide-5-mononitrato 40 mg. Excipientes: c.s.

Lote..... Vencimiento:.....

Dosificación – modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30ºC y al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 39.716.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Bernardino Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

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

Nota: para las presentaciones por 50 y 100 comprimidos, se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de comprimidos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico

TECHSPHERE®

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS 006096

6906

ISOSORBIDE TECHSPHERE
ISOSORBIDE-5-MONONITRATO 40 mg

500 COMPRIMIDOS

USO HOSPITALARIO EXCUSIVO

INDUSTRIA ARGENTINA **VENTA BAJO RECETA**

Fórmula: Cada comprimido contiene: Isosorbide-5-mononitrato 40 mg. Excipientes: c.s.

Lote..... Vencimiento:.....

Dosificación – modo de administración: ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30ºC y al abrigo de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 39.716.

TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.

Bernardino Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Fabián De Bonis, Farmacéutico.

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

Nota: para las presentaciones por 1000 comprimidos, se repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente la cantidad de comprimidos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Fabian De Bonis
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.
Director Técnico