



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

8756 * 10.11.2000

B11-I/Ref.: 2267/00

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico ISOSORBIDA DINITRATO, COMPRIMIDOS 10 mg, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobados por el decreto supremo N° 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37 letra b) y 39 letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

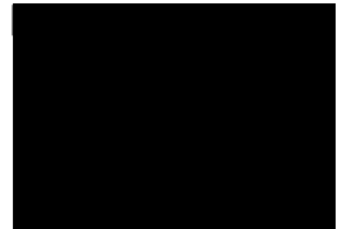
1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° F-7204/00, el producto farmacéutico ISOSORBIDA DINITRATO, COMPRIMIDOS 10 mg, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado envasado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Avda. Andrés Bello N° 1940, Santiago, quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

Isosorbida dinitrato diluido 40%
(Equivalente a 10 mg de Isosorbide dinitrato)
Almidón de maíz
Dióxido de silicio coloidal
Acido esteárico
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina c.s.p.



c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 10, 20, 30, 40, 50 ó 60 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 2, 4, 6, 8, 10, 20 ó 60 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 50, 100, 150, 200, 250, 500 ó 1000 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso o en tiras de celofán lechoso.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda: "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A"

2.- Los rótulos de los envases y folleto de información al profesional aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3.- Las indicaciones aprobadas para este producto son:

- Tratamiento de angina pectoris crónica.
- Tratamiento de falla cardíaca congestiva.

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique, de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.



ANOTESE Y COMUNIQUESE

L. GONZALO NAVARRETE MUÑOZ
DIRECTOR

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Archivo.



INSTITUTO VENEZOLANO DE FARMACOLOGIA
Nacional

FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL

Isosorbide Dinitrato

Presentación: Isosorbide dinitrato comprimidos 10 mg.

Categoría: Vasodilatador coronario, antianginoso.

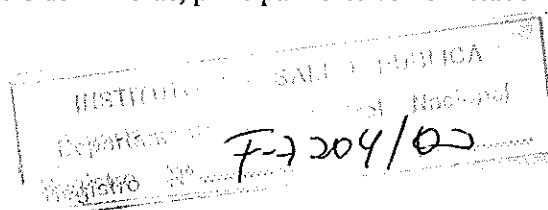
Indicación: - Tratamiento de angina pectoris crónica.
- Tratamiento de falla cardíaca congestiva.

USOS: Isosorbide dinitrato es utilizado en el alivio de angina pectoris, ~~isquemia~~ ~~isquémica~~ ~~que provoca ataques de angina~~ en terapias a largo plazo. Ha sido utilizado solo o en combinación con glucósidos cardíacos, diuréticos o hidralazina en el tratamiento de falla cardíaca congestiva refractaria.

Posología: La dosis de Isosorbide dinitrato debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo a los requerimientos y respuesta de cada paciente utilizándose la menor dosis efectiva posible. En *angina pectoris*; la dosis usual es de 5 a 40 mg 3 ó 4 veces al día. Se prefiere administrar lejos de las comidas. En el caso que aparezca dolor de cabeza administrar con las comidas. En *falla cardíaca* pueden administrarse dosis por vía oral que varían entre 20 - 40 mg cada 4 horas.

Farmacología: El mecanismo exacto de acción de Isosorbide dinitrato en el alivio de angina pectoris no ha sido totalmente dilucidado. La principal propiedad farmacológica de esta droga es la relajación del músculo liso vascular, resultando en una vasodilatación generalizada. La resistencia venosa periférica disminuye vía una acción selectiva sobre la capacidad venosa de los vasos, resultando en una disminución del retorno venoso al corazón. El efecto vasodilatador de la droga sobre la resistencia arterial es menor que sobre la resistencia venosa. Aunque la droga, por un efecto reflejo, aumenta la frecuencia cardíaca y la contractibilidad del miocardio, lo que aumenta el consumo de oxígeno; la reducción de la tensión en las paredes ventriculares resulta en un efecto neto de disminución del consumo de oxígeno del miocardio. Adicionalmente a la musculatura vascular lisa, Isosorbide dinitrato relaja los músculos lisos bronquial, biliar, gastrointestinal, uretral y uterino.

Farmacocinética: Isosorbide dinitrato es bien absorbido desde el tracto gastrointestinal, pero sufre efecto de primer paso a través del hígado. La biodisponibilidad sistémica es de alrededor de 22 % después de una administración oral. El efecto hemodinámico comienza dentro de 20-60 minutos y dura 4-6 horas mientras que el efecto antianginoso aparece dentro de 1 hora y dura entre 5-6 horas. Isosorbide dinitrato se metaboliza a isosorbide-2-monohidrato e isosorbide-5-monohidrato. La vida media de eliminación varía en un rango desde varios minutos hasta horas. Después de una dosis única, entre un 80-100 % de la cantidad de droga absorbida se excreta por la orina dentro de 24 horas, principalmente como metabolitos.



Información para su prescripción:

Contraindicaciones.

Isosorbide dinitrato está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga, anemia severa, shock o presión sanguínea marcadamente baja. Se encuentra contraindicada en pacientes con infartos agudos al miocardio.

Se puede desarrollar tolerancia al efecto vascular y antianginoso de Isosorbide dinitrato o tolerancia cruzada a otros nitratos o nitritos con el uso prolongado y repetido de esta droga. Este efecto está asociado con concentraciones plasmáticas elevadas y sostenidas y con la frecuencia de administración. El desarrollo de tolerancia es el principal factor limitante de la terapia a largo plazo de Isosorbide dinitrato.

Contraindicaciones: en pacientes con glaucoma, presión intracraneana aumentada, **hemorragia cerebral o traumatismo encefalo craneano reciente; insuficiencia hepática; hipertiroidismo; cardiomiopatía hipertrofica; insuficiencia renal.**

Uso en embarazo y lactancia.

No existen estudios del uso de isosorbide dinitrato, en mujeres embarazadas o durante la lactancia, por lo tanto, su uso no es recomendado.

Interacciones con otros fármacos.

Alcohol; bloqueadores β - adrenérgicos o fenotiazinas pueden potenciar un posible efecto hipotensivo

Reacciones adversas.

Los efectos adversos a Isosorbide dinitrato son poco frecuentes y principalmente involucran el sistema cardiovascular, siendo el más común la aparición de dolor de cabeza, pudiendo ser más severo al inicio de la terapia, para luego desaparecer en los días siguientes al tratamiento. Puede ocurrir hipotensión postural en pacientes que reciben Isosorbide dinitrato, pudiendo causar mareos, debilidad, y otros signos de isquemia cerebral, especialmente en pacientes que permanecen de pie o en un ambiente caluroso. Se puede producir síncope, el que se puede confundir con infarto agudo al miocardio, debido a que el paciente está transitoriamente sin pulso, helado y sudoroso. Algunos pacientes son muy sensibles al efecto hipotensivo y pueden ocurrir: náuseas, vómitos, debilidad, agitación, sudoración helada, taquicardia y colapso cardiovascular.

Información toxicológica:

La intoxicación accidental por una sobredosis puede llevar a una vasodilatación generalizada o a una cianosis por metahemoglobinemia.

Signos y síntomas de sobredosis: labios, uñas o palmas de las manos azulosas, mareos (extremos) o desmayos, sentir una presión extrema en la cabeza, ahogo, inusual cansancio y debilidad, fiebre y convulsiones.

El tratamiento consiste en: estabilización hemodinámica y la administración de azul de metileno en dosis que varían entre 0,8 g por cada 100 mL mediante administración intravenosa pudiendo administrarse 1 a 2 mg/Kg en los casos graves e incluso a llegar a dosis de 50 mg/ Kg en los casos más severos.

Bibliografía

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Yersey, USA, 1996.

USP DI Vol. II, Micromedex Inc., 19 ed., Englewood, USA, 1999.