

Santiago, 2017

DECLARACIÓN DE BIODISPONIBILIDAD

Por medio de la presente, Novartis Chile S.A declara contar con estudios de biodisponibilidad e información farmacocinética, que se encuentran expresados en el prospecto de información al profesional, aprobado por la competente autoridad sanitaria Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) y que garantiza su seguridad, calidad y eficacia.

La información farmacocinética demostrada y expresada en el prospecto de información al profesional, corresponde a la declarada a continuación, para los siguientes registros sanitarios:

- **SIRDALUD COMPRIMIDOS 2 mg (TIZANIDINA) Reg. ISP N° F-4368/15**

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La tizanidina se absorbe de forma rápida y prácticamente completa y alcanza su concentración plasmática máxima aproximadamente una hora después de la administración. La biodisponibilidad absoluta media de la formulación del comprimido es de aproximadamente un 34% (CV 38%) debido al gran metabolismo de primer paso hepático. La concentración plasmática máxima media (C_{máx}) de tizanidina es de 12,3 ng/ml (CV 10%) después de la administración de una dosis única de 4 mg, y de 15,6 ng/ml (CV 13%) tras la administración repetida de dichas dosis.

La ingestión concomitante de alimentos no afecta significativamente a la farmacocinética de la tizanidina (administrada en forma de comprimidos de 4 mg). Aunque la C_{máx} es casi un tercio mayor después de la administración del comprimido con alimentos, no se considera que ello revista importancia clínica y la absorción (AUC) no se ve afectada significativamente.

Distribución

El volumen de distribución medio en el estado estacionario (VSS) tras la administración i.v. es de 2,6 l/kg (CV 21%). La unión a proteínas plasmáticas es del 30%.

Biotransformación y metabolismo

El fármaco se metaboliza de forma rápida y extensa en el hígado (casi el 95%). La tizanidina es metabolizada principalmente por el citocromo P450 1A2 in vitro. Los metabolitos son aparentemente inactivos.

Eliminación

La tizanidina se elimina de la circulación general con una semivida terminal media de 2 a 4 horas. El fármaco se excreta principalmente por vía renal (un 70% de la dosis) en forma de metabolitos; el fármaco inalterado representa sólo el 4,5% de lo recuperado en la orina.

Linealidad

La farmacocinética de la tizanidina es lineal en la gama de dosis de 1 a 20 mg.

Poblaciones especiales

Disfunción renal (depuración de creatinina <25 ml/min)

La concentración plasmática máxima media es el doble de la que se observa en los voluntarios con función renal normal, y la vida media terminal se prolonga hasta 14 horas aproximadamente dando por resultado cifras de AUC mucho mayores (unas 6 veces mayores en promedio) (véase el apartado Advertencias y precauciones).

Disfunción hepática

No se han realizado estudios específicos en esta población. La tizanidina es metabolizada ampliamente por la CYP1A2 en el hígado, de modo que la disfunción hepática puede aumentar su exposición sistémica. Sirdalud está contraindicado en pacientes con disfunción hepática grave (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Pacientes geriátricos (a partir de 65 años de edad)

Se dispone de escasos datos farmacocinéticos en esta población.

Sexo biológico

El sexo biológico no ejerce efectos clínicos significativos sobre la farmacocinética de la tizanidina

Por favor no dude en contactarnos si requiere más información.

Sin otro particular, se despide atentamente
NOVARTIS CHILE S.A.



Bernardita Garin Hoyng
Directora Técnica