



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

Disposición

Número: DI-2017-9898-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-007198-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007198-17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto: NICOTIBINA / ISONIAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ISONIAZIDA 300 mg, autorizado por el Certificado N° 14.359.

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 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 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-18435419-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-18435786-APN-DERM#ANMAT, para la Especialidad Medicinal denominada: NICOTIBINA / ISONIAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,

ISONIAZIDA 300 mg, propiedad de la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 14:359 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 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° 1-0047-0000-007198-17-5

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.09.13 11:00:29 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
30715117564
Date: 2017.09.13 11:00:37 -0300'



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIPCIÓN

NICOTIBINA®
ISONIAZIDA 300 mg
Comprimidos – vía oral

Industria argentina
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Isoniazida: 300 mg

Excipientes: almidón de maíz; estearato de magnesio, gelatina, goma arábica; lactosa, polisorbato 80; tartrazina. Este medicamento contiene tartrazina como colorante.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tuberculostático.

INDICACIONES

Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar causada por cepas de Mycobacterium tuberculosis sensibles a isoniazida.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Isoniazida es particularmente activa contra organismos extracelulares de desarrollo rápido y presenta actividad bactericida intracelular. Isoniazida puede tener un efecto bacteriostático o bactericida, en función de la concentración y de la sensibilidad del germen. El principal mecanismo de acción de isoniazida sería la inhibición de la síntesis del ácido micólico de la pared celular de las micobacterias resultando en pérdida de la estabilidad ácida y destrucción de la membrana bacteriana

FARMACOCINÉTICA

Isoniazida alcanza los niveles pico en sangre 1 a 2 horas después de la administración oral, los cuales disminuyen al 50% o menos dentro de las 6 horas. La administración de isoniazida con alimentos puede reducir su absorción. Se difunde fácilmente en todos los fluidos del cuerpo (cerebroespinal, pleural y líquidos ascíticos), tejidos, órganos y excreta (saliva, esputo y heces). La droga también pasa a través de la barrera placentaria y a la leche en concentraciones comparables a las del plasma. Desde el 50 al 70 % de una dosis de isoniazida es excretada en la orina en 24 horas. Isoniazida se metaboliza en el hígado, principalmente por acetilación y dehidrazinación. La tasa de acetilación está determinada genéticamente. Aproximadamente el 50% de los negros y europeos son "inactivadores lentos"; la mayor parte de los asiáticos son "inactivadores rápidos".

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Debe tenerse presente, tanto se trate de adultos como de niños, que la dosificación y la forma de administración deben ser indicadas en cada caso especial y controladas por el médico en relación con la gravedad, el estado de la enfermedad y la tolerancia individual al medicamento. Una administración orientativa que podría adoptarse sería una dosis media diaria de 5-8 mg por kg de peso en el adulto (hasta un máximo de 300 mg/día) y de 10-15 mg por kg de peso en el niño (hasta un máximo de 300mg/día) Ingerir por vía oral, preferentemente alejada de las comidas

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a isoniazida o a cualquiera de los excipientes.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Natalia J. Donati
Farmacóloga - I.A.H. 16.010
Cof. Receta. Farc. 0000

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepc: Cantón°.....
Aprobada

Última revisión: CCSI V1_Nicotibina_PI_sav002/Mar17- Aprobada por el MSP el 17/03/2017 - 19-APN-DEP/ANMAT

ADVERTENCIAS

La relación riesgo-beneficio debe ser considerada cuando existen los siguientes problemas médicos: deterioro de la función hepática.

Isoniazida ha sido asociada con trastornos hepáticos. Los pacientes con funcionamiento hepático deficiente deben recibir NICOTIBINA® sólo en caso de necesidad (administrar con precaución y bajo estricta supervisión médica). Isoniazida en dosis altas puede causar convulsiones. Se debe tener en cuenta la posibilidad de un aumento en la frecuencia de las convulsiones en pacientes epilépticos. El uso de isoniazida debe ser cuidadosamente monitoreado en los pacientes con enfermedad hepática crónica o disfunción renal severa. Puede ocurrir hepatitis severa, a veces fatal, asociada con la terapia de isoniazida (puede aparecer aún después de muchos meses de tratamiento). El riesgo de desarrollo de hepatitis está relacionado con la edad. Por consiguiente los pacientes deben ser monitoreados para los síntomas prodrómicos de la hepatitis como fatiga, debilidad, malestar, anorexia, náuseas o vómitos. Si apareciesen estos síntomas o si se detectaran signos de daño hepático, debe suspenderse isoniazida inmediatamente porque podría causar daño hepático más severo.

Las pruebas de función hepática deben realizarse antes del inicio de la terapia y al menos una vez al mes durante el tratamiento. La isoniazida deberá ser discontinuada si las enzimas hepáticas se incrementan más de 5 veces el valor normal máximo.

Se han reportado casos de reacciones cutáneas graves como el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunos con desenlace fatal, con el uso de isoniazida (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas y controlados cuidadosamente para detectar reacciones cutáneas. Si se desarrollan signos o síntomas de SSJ o NET (por ejemplo, erupciones cutáneas progresivas a menudo con ampollas o lesiones en mucosas), se debe advertir al paciente que consulte inmediatamente a su médico.

La isoniazida debe discontinuarse permanentemente si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas. Se han observado reacciones severas de hipersensibilidad sistémica, incluyendo casos fatales, como el síndrome de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) durante el tratamiento con terapia antituberculosa (ver "Reacciones Adversas").

Es importante señalar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre, linfadenopatías o anomalías biológicas (incluyendo eosinofilia, anomalías hepáticas) pueden estar presentes, aunque la erupción no sea evidente. Si estos signos o síntomas están presentes, el paciente debe ser advertido de consultar inmediatamente a su médico.


NICOTIBINA® debe interrumpirse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

PRECAUCIONES

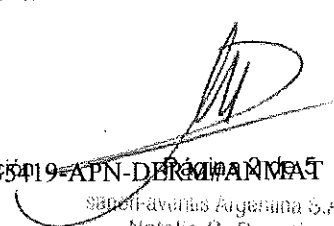
Los adultos tratados con NICOTIBINA® deben realizar exámenes basales para enzimas hepáticas, bilirrubina, creatinina sérica, examen sanguíneo completo y recuento plaquetario. Los exámenes basales no son necesarios en niños, excepto que se sospeche compromiso hepático o que se conozcan condiciones predisponentes. Los pacientes deben ser observados por lo menos una vez al mes durante el tratamiento y se los debe interrogar específicamente sobre los síntomas asociados con reacciones adversas. Todos los pacientes con anomalías deben ser controlados, incluyendo exámenes de laboratorio si fuera necesario. Comúnmente no es necesario el control de laboratorio de rutina para evaluar toxicidad en pacientes con exámenes basales normales. Se observa una mayor frecuencia de hepatitis asociada con isoniazida en personas mayores de 35 años de edad, deben realizarse periódicamente monitoreo de la función hepática. Otros factores asociados con un mayor riesgo de hepatitis incluyen el consumo diario de alcohol, hepatopatías crónicas, administración de drogas intravenosas y -en caso de que la paciente sea hispánica o negra en postpubertad. Debe tenerse especial precaución en pacientes con epilepsia.

Se requiere una mayor supervisión en pacientes con psicosis, tendencia marcada a sangrado o neuritis. También se debe tener precaución en el tratamiento de los ancianos o pacientes mal nutridos ya que podrían requerir el uso concomitante de Vitamina B6 cuando se utiliza isoniazida.

INTERACCIONES


sanofi-aventis argentina S.A.
Concepción, Cantón
Apoerada

Última revisión: CCSI V1_Nicotibina_PI_sav002/Mar17- Aprobado por Disposición 19-APN-DR/2017/1845541


Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Interacciones medicamentosas

La isoniazida inhibe el metabolismo de los fármacos en el hígado, exacerbando así los efectos y la toxicidad de, por ejemplo, medicamentos antiepilépticos, anticoagulantes orales o ciertos derivados de benzodiazepinas.

El ácido para-aminosalicílico puede aumentar la concentración plasmática y la vida media de eliminación de la isoniazida compitiendo por las enzimas acetilantes.

Interacción de la enzima citocromo P-450:

Isoniazida es conocida por inhibir determinadas enzimas P-450 citocrómicas. En general, el impacto de los efectos competitivos de rifampicina e isoniazida en el metabolismo de las drogas que sufren biotransformación por las vías afectadas es desconocido. Por lo tanto, se debe tener precaución al prescribir NICOTIBINA® con medicamentos metabolizados por el citocromo P-450. Puede requerirse un ajuste en las dosis de las drogas metabolizadas por estas enzimas en el comienzo o al final del tratamiento con NICOTIBINA® a fin de mantener niveles sanguíneos terapéuticos óptimos.

La combinación de rifampicina e isoniazida aumenta la incidencia de hepatotoxicidad. El alcohol aumenta la toxicidad (incluida la hepatotoxicidad) de la isoniazida. Los pacientes en tratamiento con rifampicina e isoniazida deben ser controlados cuidadosamente por el riesgo de hepatotoxicidad. Isoniazida inhibe el metabolismo de carbamazepina y fenitoína.

Los antiácidos que contienen aluminio reducen la absorción de isoniazida; Por lo tanto se recomienda administrar isoniazida 1 hora antes de tomar antiácidos. La ingestión diaria de alcohol puede estar asociada a alta incidencia de hepatitis debida a isoniazida.

El uso simultáneo de cicloserina y disulfiram puede aumentar la toxicidad potencial de SNC.

La isoniazida puede reducir la concentración plasmática de ketoconazol.

El tratamiento con dosis más altas de NICOTIBINA® puede causar deficiencia de piridoxina (vitamina B6) en el cuerpo y por lo tanto el aumento de la ocurrencia de algunos efectos indeseables. Por lo tanto, se recomienda el uso simultáneo de piridoxina.

Interacciones con alimentos

Isoniazida posee cierta actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa, en consecuencia puede ocurrir una interacción con los alimentos que contienen tiramina (quesos, vino tinto). La diaminoxidasa también puede ser inhibida, causando una respuesta exagerada (p. ej. cefaleas, sudor, palpitaciones, rubefacción, hipotensión) a los alimentos que contienen histamina (p. ej. Pez sierra, atún, otros pescados tropicales). Los alimentos que contienen tiramina e histamina deben ser evitados por los pacientes que reciben NICOTIBINA®.

Embarazo

Efectos teratogénicos: se han reportado casos de efectos embriocárdicos en ratón y conejo debidos a isoniazida administrada oralmente durante la gestación. Entretanto, no se han reportado anomalías congénitas debidas a isoniazida en estudios de reproducción en mamíferos (ratones, ratas, conejos). Isoniazida atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. En consecuencia, NICOTIBINA® no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos que, a juicio del médico, los beneficios potenciales para la paciente superen los riesgos potenciales para el niño.

En mujeres embarazadas que toman isoniazida, se recomienda suplementar con piridoxina.

No hay datos en humanos conocidos para NICOTIBINA® sobre el potencial a largo plazo de deterioro de la fertilidad.

Lactancia

Se sabe que la isoniazida pasa a la leche materna. Por lo tanto, debe ser utilizado en una madre que está amamantando sólo si el beneficio potencial para ella supera el riesgo potencial para el niño.

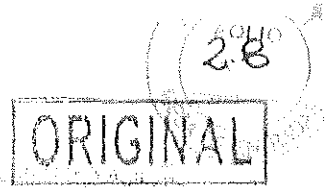
REACCIONES ADVERSAS

Trastornos de nutrición y metabolismo

Pelagra, anorexia, hiperglucemia, acidosis metabólica

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones anafilácticas.



considerada. En pacientes con convulsiones no controladas con piridoxina (vitamina B6) deberá instituirse un tratamiento anticonvulsivante.

Después de la evacuación del contenido gástrico, la instilación en el estómago de carbón activado en suspensión podría ayudar a adsorber del tracto gastrointestinal cualquier remanente de droga. Podría requerirse medicación antiemética para controlar náuseas y vómitos severos.

EL CONTROL RÁPIDO DE LA ACIDOSIS METABÓLICA ES FUNDAMENTAL. Administrar bicarbonato de sodio I.V. inmediatamente y repetir tanto como se necesite, ajustando las dosis en base a los resultados de laboratorio (ej. Sodio sérico, pH, etc.). Se aconseja hemodiálisis en casos refractarios; si ésta no fuera posible puede realizarse diálisis peritoneal junto con *diuresis forzada*.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8594 / (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

PRESENTACIONES

Envases de 30 comprimidos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente inferior a 25°C

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

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

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborados en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 14.359

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Última revisión: CCSI V1_Nicotibina_PI_sav002/Mar17- Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepto: Apoderada

APN-DE...
Natalia H. Donati
Farmacéutica - M.D. 16.041
Gerente General



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-18435419-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Agosto de 2017

Referencia: 7198-17-5 PROSPECTO NICOTIBINA 14359

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: 2017.08.29 13:43:49 -0300

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
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: 2017.08.29 13:43:48 -0300