

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mononitrato de Isosorbida Sandoz 20 mg comprimidos EFG

Mononitrato de Isosorbida Sandoz 40 mg comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Mononitrato de Isosorbida Sandoz 20 mg comprimidos contiene 20 mg de mononitrato de isosorbida.

Cada comprimido de Mononitrato de Isosorbida Sandoz 40 mg comprimidos contiene 40 mg de mononitrato de isosorbida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de 20 mg contiene lactosa (como lactosa monohidrato: 176 mg)

Cada comprimido de 40 mg contiene lactosa (como lactosa monohidrato: 156 mg)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Mononitrato de Isosorbida Sandoz 20 mg comprimidos:

Comprimidos blancos, redondos y biplanos con los bordes biselados, con una ranura en una cara y la inscripción “20” en la otra cara.

El comprimido puede dividirse en dos mitades iguales.

Mononitrato de Isosorbida Sandoz 40 mg comprimidos:

Comprimidos blancos, redondos y biplanos con los bordes biselados, con una ranura en una cara y la inscripción “40” en la otra cara.

El comprimido puede dividirse en dos mitades iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis y tratamiento de mantenimiento de la angina de pecho.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis diaria usual en adultos es 40-80 mg de mononitrato de isosorbida dividida en dos o tres tomas. Con el fin de evitar posibles efectos adversos iniciales, se recomienda comenzar el tratamiento con 10 mg, 2 a 3 veces al día. Los pacientes que ya están bajo tratamiento con derivados nitrados pueden ser transferidos directamente a dosis terapéuticas de mononitrato de isosorbida.

Si la respuesta obtenida no es suficiente, la dosificación puede incrementarse hasta 40 mg 2 o 3 veces al día.

Durante la terapia de mantenimiento con mononitrato de isosorbida puede desarrollarse tolerancia (disminución del efecto). Esto ocurre principalmente con niveles plasmáticos elevados y constantes. Se recomienda mantener la dosis lo más baja posible y permitir un intervalo adecuado libre de nitratos para recuperar la sensibilidad (primera dosis por la mañana y última dosis al final de la tarde) (ver sección 4.4).

### **Forma de administración**

Los comprimidos deberán tomarse con agua. Está demostrado que la absorción de mononitrato de isosorbida no se ve afectada por la ingestión de comida.

Observación: la dosis inicial de 10 mg no puede obtenerse en el caso de Mononitrato de Isosorbida 40 mg comprimidos. Para poder obtener esta dosis, utilizar los comprimidos de Mononitrato de Isosorbida 20 mg.

### **4.3. Contraindicaciones**

Mononitrato de Isosorbida Sandoz no deberá utilizarse en

- hipersensibilidad al principio activo, nitratos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- fallo circulatorio agudo asociado con hipotensión marcada (shock y estados de colapso),
- aumento de la presión intracraneal (por ej. trauma en la cabeza y hemorragia cerebral),
- anemia grave,
- hipovolemia,
- pericarditis constrictiva,
- insuficiencia de miocardio debido a obstrucción (por ejemplo en la presencia de estenosis de la válvula mitral o presencia de estenosis de la válvula mitral o aórtica
- infarto reciente o agudo de miocardio con baja presión diastólica de llenado del ventrículo izquierdo.

El uso concomitantemente de mononitrato de isosorbida con sildenafil u otros inhibidores del PDE-5 está contraindicado porque los inhibidores de PDE5 pueden aumentar los efectos vasodilatadores de mononitrato de isosorbida produciendo hipotensión grave (ver sección 4.5).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **Trastornos cardíacos y vasculares**

Mononitrato de Isosorbida no es adecuado para el tratamiento de los ataques agudos de angina de pecho.

En casos de infarto de miocardio reciente o fallo cardíaco agudo, mononitrato de isosorbida debe utilizarse con precaución bajo estricta vigilancia médica y/o monitorización hemodinámica (en casos graves esta contraindicado, ver sección 4.3).

Los pacientes con trastorno cardíaco coronario, angina de pecho, infarto de miocardio o isquemia cerebral, sufren frecuentemente trastornos de las vías respiratorias pequeñas (especialmente hipoxia alveolar). Bajo estas circunstancias se produce vasoconstricción en el pulmón para desplazar la perfusión desde áreas con hipoxia alveolar a zonas mejor ventiladas del pulmón. Como un potente vasodilatador, 5-mononitrato de isosorbida puede revertir esta vasoconstricción protectora y por tanto resultar en una perfusión incrementada de áreas pobremente ventiladas, empeorando el balance ventilación/perfusión, y una mayor disminución en la presión arterial de oxígeno.

Deberá tenerse precaución en pacientes con esclerosis cerebral grave, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y aórtica o estenosis de la válvula mitral.

### Sensibilidad a mononitrato de isosorbida

En casos de sensibilidad especial al mononitrato de isosorbida, pueden aparecer palpitaciones, desmayos y mareos. Durante la terapia de mantenimiento con mononitrato de isosorbida puede desarrollarse tolerancia (disminución del efecto). Esto ocurre principalmente con niveles plasmáticos elevados y constantes. Se recomienda mantener la dosis lo más baja posible y tomar la última dosis del día al final de la tarde.

### Disfunción hepática

Se debe tener especial cuidado antes de la administración aguda de 5- mononitrato de isosorbida en pacientes con cirrosis del hígado, en especial en aquellos con insuficiencia renal.

### Consideraciones para el tratamiento y discontinuación del tratamiento

El tratamiento debe iniciarse de un modo gradual, especialmente en pacientes bajo tratamiento con diuréticos u otros fármacos antihipertensivos. Se recomienda tomar la dosis en posición sentada cuando se dé una o más de las siguientes situaciones: al inicio del tratamiento, en caso de pacientes de edad avanzada o cuando se administran dosis superiores a la dosis de mantenimiento. La terapia de mantenimiento a largo plazo debe retirarse gradualmente para prevenir un efecto rebote y el tratamiento de superposición debe comenzar para evitar el riesgo de angina de pecho por ejemplo nitratos a demanda.

Una dosis superior o una modificación del intervalo entre dosis puede causar reducción o pérdida del efecto terapéutico (ver sección 4.2).

Mononitrato de Isosorbida Sandoz contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Interacciones que resultan en una contraindicación

Sildenafil, utilizado en el tratamiento de la disfunción eréctil y otros inhibidores del PDE-5 potencian el efecto vasodilatador de los nitratos orgánicos. Esto puede dar lugar a complicaciones cardiovasculares que pongan en peligro la vida del paciente en aquellos individuos que sean sensibles. Por lo tanto, si un paciente está siendo tratado con nitratos orgánicos, sildenafil está contraindicado (ver sección 4.3).

### Interacciones que deben considerarse

El efecto vasodilatador de mononitrato de isosorbida puede verse aumentado por la ingesta de alcohol.

### *Medicamentos antihipertensivos*

El tratamiento concomitante con otros vasodilatadores o antihipertensivos puede potenciar el efecto de disminución de la presión sanguínea de mononitrato de isosorbida.

### *Dihidroergotamina*

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria requieren una atención especial, porque dihidroergotamina antagoniza el efecto de los nitratos y puede conducir a una vasoconstricción coronaria.

### *Pruebas de laboratorio*

Los nitratos pueden dar falsos negativos en las reacciones de Zlatkis-Zak de los análisis de colesterol.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

No hay datos sobre el uso de mononitrato de isosorbida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican toxicidad sobre la reproducción. Mononitrato de isosorbida sólo debe administrarse a mujeres embarazadas en caso de que claramente lo necesiten y de que el beneficio supere al riesgo y bajo supervisión médica y monitorización continúa.

### Lactancia

No existen datos disponibles del posible paso de mononitrato de isosorbida a la leche materna. Los beneficios para la madre deben sopesarse frente al riesgo para el niño. Si debido a la importancia de la lactancia para el niño, la madre continua lactando durante el tratamiento con mononitrato de isosorbida, deben monitorizarse en el niño las señales de metahemoglobinemia.

### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de mononitrato de isosorbida sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales revelan que no hay evidencia de efectos de mononitrato de isosorbida sobre la fertilidad masculina o femenina.

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Mononitrato de Isosorbida puede ejercer un efecto negativo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, por la aparición de síncope y mareos como efecto adverso. Este efecto puede incrementarse con la ingesta de alcohol. Los pacientes no deben conducir vehículos ni utilizar máquinas o realizar tareas que requieran estar alerta si experimentan estos síntomas.

## 4.8. Reacciones adversas

### Muy frecuentes (>1/10)

### Frecuentes (>1/100, <1/10)

### Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100)

### Raras (>1/10.000, <1/1.000)

### Muy raras (<1/10.000) incluyendo informes aislados

### Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza, especialmente al inicio del tratamiento (dolor de cabeza de nitrato) el cual mejora con la continuación del tratamiento.

Frecuentes: mareos.

#### Trastornos cardiacos

Frecuentes: taquicardia.

Poco frecuentes: angina de pecho aumentada, bradicardia.

#### Trastornos vasculares

Frecuentes: hipotensión e hipotensión ortostática, que con frecuencia ocurren con un aumento del pulso.

Poco frecuentes: disminución grave de la presión sanguínea, colapso, síncope.

### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas y vómitos.

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: reacciones alérgicas cutáneas, rubor.

Muy raros: dermatitis exfoliante.

### Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Frecuentes: somnolencia y sensación de debilidad.

Se ha descrito desarrollo de tolerancia, así como a los diferentes preparados de nitrato.

Para evitar una reducción de la eficacia, la administración continuada de dosis elevadas tiene que ser evitada.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas

Como resultado de una sobredosis pueden producirse los siguientes síntomas: hipotensión, palidez, transpiración, pulso débil, taquicardia, ligero mareo al levantarse, dolor de cabeza, debilidad, mareos, náuseas, vómitos, diarrea.

Se ha detectado metahemoglobinemia en pacientes tras el uso de otros nitratos orgánicos. En caso de sobredosis seria (en particular en niños pequeños) se recomienda la monitorización del desarrollo de metahemoglobinemia. Los síntomas clínicos son cianosis, disnea e insuficiencia respiratoria.

### Tratamiento

Se proponen los siguientes tratamientos solo como guía general y a criterio del médico.

#### *Procedimiento general*

- Deje de tomar mononitrato de isosorbida.
- Considerar el tratamiento de reducción de la absorción (administración de carbón activo) y en caso de sospechar intoxicación grave considerar el lavado de estómago (cuando pueda practicarse dentro de la hora después de la ingestión).
- Procedimiento general en caso de disminución de la presión sanguínea relacionada con nitratos:
  - Poner al paciente en posición horizontal con las piernas elevadas y la cabeza por debajo.
  - Administrar oxígeno.
  - Mantener el volumen plasmático.

#### *En caso de hipotensión persistente*

- Administración de norepinefrina HCl o dopamina.

#### *Tratamiento de metahemoglobinemia*

- Administración de azul de metileno: 1-2 mg/kg peso corporal.
- Si es necesario, administrar respiración artificial.

- En caso de metahemoglobinemia refractaria grave (metHEB > 70%) considerar transfusión de intercambio.

En caso de señales de disminución respiratoria y circulatoria, comenzar inmediatamente la reanimación.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

*Grupo farmacoterapéutico: Nitratos orgánicos.*  
*Código ATC: C01D A14*

El 5- mononitrato de isosorbida es el principal metabolito farmacológicamente activo del dinitrato de isosorbida. La sustancia actúa como vasodilatador potente, especialmente del sistema venoso y, en menor medida, de la circulación arterial. Ello provoca que el corazón trabaje menos, contra una resistencia menor, utilizando de esta forma menos oxígeno.

El efecto hemodinámico puede demostrarse a los 20 minutos de la toma oral de la sustancia.

A nivel molecular, el mononitrato de isosorbida se transforma en óxido de nitrógeno, en la musculatura lisa de la pared vascular.

En los endotelios de los vasos se sintetizan y liberan varias sustancias vasodilatadoras. Una de estas sustancias es el factor de relajación derivado del endotelio (FRDE) identificado como óxido de nitrógeno. Tras activación de la guanilato ciclasa por el óxido de nitrógeno, la concentración de GMPc en las células del músculo liso aumenta y ello resulta en una vasodilatación.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Tras la administración oral, el mononitrato de isosorbida se absorbe de forma rápida y completa, a partir del tracto gastrointestinal, sin efecto de primer paso hepático.

La semivida de absorción es de 15 minutos.

#### Distribución

Tras administración de 20 mg, se alcanza una concentración máxima de 500 µg/l al cabo de 1,2 horas. La unión a proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución asciende a 40-50 l.

#### Biotransformación

Alrededor de un 50% del mononitrato de isosorbida se convierte por desnitración en isosorbida, el cual se excreta vía orina. Un 25% del 5-mononitrato de isosorbida se excreta por las heces como glucurónido. Sólo un porcentaje limitado de sustancia se excreta inalterado en la orina y heces.

#### Eliminación

La semivida de eliminación es de unas 4,5 horas. El aclaramiento sistémico es de unos 125 ml/min.

### Disfunción renal y hepática

En pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina 5-25 ml/min.) la cinética del mononitrato de isosorbida permanece inalterada.

La cinética en pacientes con cirrosis hepática puede también permanecer inalterada, sin embargo la experiencia es limitada. Se aconseja empezar con la dosis más baja.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Sin datos especiales

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa

Talco

Sílice coloidal anhidra

Celulosa microcristalina,

Carboximetilalmidón sódico

Estearato de magnesio.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

### **6.3. Periodo de validez**

5 años en blíster de PVC/Aluminio o en envase de polipropileno.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a una temperatura superior a 25°C

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Comprimidos de 20 mg:

Envases conteniendo 30, 40, 50, 80 y 500 comprimidos en blísteres de PVC/Aluminio de 10 comprimidos y 30 comprimidos en un envase de polipropileno.

Comprimidos de 40 mg:

Envases conteniendo 20, 30, 40 y 500 comprimidos en blísteres de PVC/Aluminio de 10 comprimidos y 30 comprimidos en un envase de polipropileno.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No procede

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

63.350

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

28 de Febrero de 2005

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

02/2017