

ISMO

5-nitrato de isosorbida

COMPOSICIÓN

- Principio activo: 5-nitrato de isosorbida (mononitrato de isosorbida).
- Comprimidos de 20 mg.

PROPIEDADES Y EFECTOS

El 5-nitrato de isosorbida posee las siguientes propiedades farmacológicas: relajación directa de la musculatura lisa vascular, dilatación de los vasos sanguíneos de capacidad (estasis venosa), disminución del retorno venoso al corazón, disminución de la presión venosa central, disminución de la tensión parietal ventricular, dilatación de las grandes arterias (con la consiguiente disminución de las resistencias vasculares general y pulmonar) y aumento de la elasticidad de las grandes arterias (efecto amortiguador). Al disminuir la tensión parietal ventricular, disminuye también la carga miocárdica y el consumo de oxígeno.

Además, disminuye también el componente extravascular de la resistencia vascular coronaria, con lo que mejora el flujo sanguíneo en zonas del miocardio en las que la tensión parietal es el factor limitante para el flujo sanguíneo (p.ej.: capas subendocárdicas y, en caso de arterioesclerosis coronaria estenosante, las zonas miocárdicas posestenóticas).

El riesgo miocárdico global puede disminuir como consecuencia de la menor demanda de oxígeno.

El riego miocárdico regional, en cambio, aumenta de forma directa, independientemente de los efectos generales de los nitratos orgánicos.

La eficacia de los nitratos en los espasmos coronarios se debe a su efecto vasodilatador sobre las grandes arterias coronarias.

El aumento descrito en la elasticidad de las grandes arterias puede contribuir al efecto antianginoso. El efecto de los nitratos sobre los vasos de resistencia se ha demostrado también con dosis fuertes.

Como resultado de los mencionados efectos, puede observarse un descenso de la tensión arterial sistólica, mientras que la tensión arterial diastólica apenas se altera.

La acción conjunta de todos estos efectos mejora la oxigenación cardíaca.

A nivel molecular, los nitratos actúan a través de la formación de monóxido de nitrógeno (NO) y monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), que es un mediador de la relajación de las fibras musculares lisas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción y distribución

In vitro, la liberación del principio activo a partir de los comprimidos de 20 mg tiene lugar en un plazo de 5 minutos.

La absorción, prácticamente completa, se efectúa en el intestino delgado. No hay efecto de primer paso hepático y la biodisponibilidad absoluta ronda el 100%.

La concentración sérica máxima, en torno a los 480 mg/ml, se alcanza al cabo de 1 h aproximadamente de la dosis.

El inicio de la acción se aprecia al cabo de unos 20 minutos. El volumen de distribución es de 0,62 l/kg.

Metabolismo y eliminación

El 5-nitrato de isosorbida se metaboliza principalmente en el hígado a isosorbida. Todos sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

Hasta un 20% del 5-nitrato de isosorbida se elimina por vía renal en forma glucurónico, y un 30% en forma de isosorbida. La semivida plasmática es de unas 5 h. No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal o cirrosis hepática.

INDICACIONES

Ismo está indicado para el tratamiento a largo plazo de las cardiopatías coronarias, la profilaxis de la angina de pecho, el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica junto a glucósidos cardiotónicos, diuréticos o ambos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología habitual

1 comprimido de Ismo dos veces al día. En caso necesario puede aumentarse la dosis a 1 comprimido de Ismo tres veces al día.

Dosis inicial: 1/4 - 1/2 comprimido de Ismo dos veces al día durante los dos primeros días; a continuación, 1 comprimido de Ismo dos veces al día durante los dos días siguientes.

Se recomienda ir aumentando paulatinamente la dosis al comienzo del tratamiento para reducir al mínimo el riesgo de cefaléas.

Los comprimidos deben tragarse sin masticar, acompañados de líquido abundante, después de las comidas. En caso necesario, uno de los comprimidos puede tomarse poco antes de ir a dormir. Los comprimidos de Ismo son birranurados, de modo que pueden dividirse fácilmente por la mitad o en cuartos para ajustar con precisión la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Ismo no debe utilizarse en caso de: alergia a los nitratos, hipotensión arterial importante (TA

sistólica < 90 mmHg), insuficiencia circulatoria, choque circulatorio, infarto de miocardio con baja presión de llenado ventricular o choque cardíogeno, a no ser que se mantenga una presión telediastólica suficiente (p.ej.: mediante fármacos cardiotónicos o contrapulsación con un globo intraaórtico).

Está contraindicada la administración simultánea de Ismo y sildenafilo (Viagra®)(véanse los apartados Precauciones e Interacciones).

PRECAUCIONES

Según el grado de sensibilidad individual, pueden presentarse reacciones que disminuyan el grado de consciencia (lo cual afectaría, por ejemplo, a la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria). Este riesgo es mayor al comienzo del tratamiento, al pasar de un medicamento a otro, al asociar algún nuevo medicamento y en asociación con las bebidas alcohólicas. En caso de infarto agudo de miocardio (IAM), Ismo únicamente puede administrarse bajo estricta supervisión facultativa, dada la necesidad de mantener la tensión arterial sistólica por encima de los 90 mm Hg.

El 5-nitrato de isosorbida debe utilizarse con precaución en caso de miocardiopatía hipertrófica obstructiva, pericarditis constrictiva, taponamiento cardíaco, estenosis valvular aórtica o mitral, hipotensión ortostática e hipertensión endocraneal.

No se recomienda Ismo para el tratamiento agudo de las crisis de angina de pecho.

No se ha determinado la seguridad toxicológica, la eficacia ni la posología del 5-nitrato de isosorbida en los niños.

Dada que no se puede descartar la posibilidad de fenómenos de rebote, el tratamiento con 5-nitrato de isosorbida no debe suspenderse bruscamente, sino de forma gradual.

Se ha observado la aparición de tolerancia o tolerancia cruzada (disminución de la eficacia sin modificar la pauta posológica) con niveles constantes o elevados de nitratos. La tolerancia desaparece en un plazo de 24 horas tras interrumpir el tratamiento.

La aparición de tolerancia puede evitarse recurriendo a una pauta intermitente.

Debido a su acción farmacológica (inhibición del catabolismo del GMPc) el sildenafilo (Viagra®) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y otros donantes de monóxido de nitrógeno (NO), lo cual puede originar una hipotensión arterial grave y con frecuencia resistente al tratamiento. Por este motivo, está contraindicado el uso de sildenafilo (Viagra®) durante el tratamiento con Ismo.

Es preciso informar a los pacientes de esta interacción potencialmente mortal.

EMBARAZO Y LACTANCIA

En los estudios reproductivos efectuados con animales no se han apreciado signos de teratogenia con el 5-nitrato de isosorbida.

El 5-nitrato de isosorbida fue fetotóxico en la rata cuando se administró en dosis tóxicas

para la madre. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se ignora si el 5-nitrato de isosorbida pasa a la leche materna. El 5-nitrato de isosorbida únicamente debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia si los efectos terapéuticos previstos justifican el riesgo para el feto o el lactante.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sangre: posibilidad de formación de metahemoglobina (sobre todo en pacientes con déficit de metahemoglobina reductasa y pacientes con déficit de diaforasa y estructura hemoglobínica anómala).

Aparato digestivo: ocasionalmente (sobre todo al comienzo del tratamiento), náuseas y vómitos.

Aparato cardiovascular: ocasionalmente (sobre todo al comienzo del tratamiento), hipotensión postural, taquicardia y sofocos, que suelen mejorar sin necesidad de suspender el tratamiento; raras veces, insuficiencia circulatoria (a veces acompañada de bradiarritmia y síncope) y potenciación de los síntomas anginosos (en caso de hipotensión arterial importante).

La administración de 5-nitrato de isosorbida puede provocar una hipoxemia pasajera como consecuencia de la redistribución del flujo sanguíneo con aumento relativo del riesgo sanguíneo de las zonas peor ventiladas del pulmón. Ello puede provocar isquemia miocárdica en los pacientes con cardiopatía coronaria.

Sistema nervioso central: con frecuencia (sobre todo al comienzo del tratamiento), cefalea pasajera, que suele remitir al cabo de varios días sin necesidad de suspender el tratamiento; ocasionalmente (sobre todo al comienzo del tratamiento), ligero mareo o sensación de debilidad, que suelen mejorar sin necesidad de suspender el tratamiento.

Piel: rara vez, reacciones alérgicas cutáneas.

INTERACCIONES

Ténganse en cuenta las siguientes interacciones farmacológicas:

El 5-nitrato de isosorbida puede potenciar los efectos de otros fármacos o sustancias de acción hipotensora (p.ej.: otros vasodilatadores, antihipertensores, bloqueantes β , antagonistas del calcio, IECA, diuréticos, neurolépticos, antidepresivos tricíclicos, bebidas alcohólicas).

El 5-nitrato de isosorbida puede aumentar la biodisponibilidad oral de la dihidroergotamina y potenciar así el efecto hipertensor de ésta (p.ej.: elevación de la tensión arterial sistólica en bipedestación).

El sildenafil (Viagra®) potencia el efecto hipotensor de los nitratos y otros donantes de NO administrados de forma aguda o crónica. Por este motivo, está contraindicado el uso de sildenafil (Viagra®) durante el tratamiento con Ismo. Si aún así se hubiera administrado ya el sildenafil (Viagra®, está contraindicado el uso de Ismo durante las 24 horas siguientes.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de intoxicación

Los principales síntomas de intoxicación son cefalea, descenso de la tensión arterial con hipotensión ortostática y taquicardia refleja.

Las dosis elevadas pueden provocar metahemoglobinemia con cianosis, disnea y taquipnea, debido a la formación de iones nitrito.

Las dosis muy altas de 5-nitrato de isosorbida pueden provocar hipertensión endocraneal con síntomas cerebrales.

Tratamiento de la intoxicación

Las medidas terapéuticas deben ir dirigidas a normalizar la tensión arterial, lo cual puede conseguirse en los casos leves simplemente colocando al paciente en decúbito.

En caso de intoxicación grave, deben seguirse las directrices generales para el tratamiento de las intoxicaciones y el choque circulatorio. Puede ser necesario reponer la volemia en caso de hipotensión arterial intensa. Puede recurrirse a los simpaticomiméticos (p.ej.: norepinefrina, dopamina) en casos excepcionales; no debe utilizarse la epinefrina, pues carece de utilidad para contrarrestar los efectos hipotensivos graves asociados a la intoxicación con 5-nitrato de isosorbida.

Si existe metahemoglobinemia, se recomienda utilizar los siguientes antidotos, según la gravedad de la intoxicación:

1. Ácido ascórbico (vitamina C): 1g por vía oral o i.v. en forma de sal sódica
2. Cloruro de metiltioninio (azul de metileno): ¡sólo por vía i.v.!; hasta 60 ml de una disolución al 1%
3. Azul de toluidina: ¡sólo por vía i.v.!; dosis inicial de 2-4 mg/kg, seguida de 2 mg/kg cada hora, si es necesario

En caso necesario: oxigenoterapia, hemodiálisis o exanguinotransfusión.

OBSERVACIONES

Conservación

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad, indicada con EXP en el envase. V. condiciones de almacenamiento en envase exterior.

PRESENTACIÓN

Caja con 20 comprimidos de 20 mg

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños.
