República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4794-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 1 de Julio de 2021

Referencia: EX-2020-69448331-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-69448331-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada OCITOCINA BIOL / OCITOCINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, OCITOCINA 5 UI – 10 UI; aprobado por Certificado N° 38.943.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OCITOCINA BIOL / OCITOCINA, Forma farmacéutica y concentración:

SOLUCION INYECTABLE, OCITOCINA 5 UI – 10 UI; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-42103242-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.943, 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 los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2020-69448331-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.01 22:55:08 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.01 22:55:11 -03:00

Industria Argentina

Venta bajo receta

OCITOCINA BIOL

Ocitocina

Solución inyectable IV / IM

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

OCITOCINA BIOL 5 UI

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Ocitocina Sintética	5 UI
Cloruro de Sodio	5 mg
Clorobutanol	5 mg
Agua destilada c.s.p	1 ml

OCITOCINA BIOL 10 UI

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Ocitocina Sintética	10 UI
Cloruro de Sodio	5 mg
Clorobutanol	5 mg
Agua destilada c.s.p.	1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ocitócico Sintético.

INDICACIONES

• Inducción al parto por razones médicas, por ejemplo en casos de gestación prolongada, ruptura prematura de membranas, hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia).
• Estimulación y reforzamiento de las contracciones en casos seleccionados de inercia uterina.
• Durante la operación cesárea después de la extracción del feto.
• Prevención y tratamiento de la atonía uterina y hemorragia durante el postparto. La ocitocina está indicada durante la tercer período de parto para la prevención y el control del sangrado post-parto.
• Tratamiento de la hemorragia puerperal, subinvolución uterina y loquiómetra, como alternativa a los alcaloides uterotónicos del cornezuelo de centeno en mujeres en las que se deben evitar estos fármacos.
• Terapia coadyuvante en el manejo de un aborto incompleto inevitable o fallido con feto muerto.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Ocitocina estimula las contracciones del músculo liso uterino, por una acción selectiva, particularmente hacia el final del embarazo, durante el trabajo de parto e inmediatamente después de producido el mismo (postparto). La Ocitocina estimula contracciones rítmicas en el útero y refuerza la frecuencia de las contracciones existentes y eleva el tono de la musculatura uterina. La Ocitocina por su origen sintético, tiene acción presora y antidiurética mínima.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

FARMACOCINÉTICA

La Ocitocina tiene acción inmediata luego de administración parenteral. La frecuencia e intensidad de las contracciones se incrementa gradualmente dentro de los 15 a 60 min.; luego se estabiliza el patrón de contracciones manteniéndose la acción por 20 min. luego de finalizada la infusión. Por vía intravenosa, el inicio de la acción tiene una latencia menor a un minuto, y dura entre 30 a 60 min., por vía intramuscular, el efecto miotónico en el útero aparece luego de 3 a 5 minutos y persiste por 2 a 3 horas.
La ocitocina es distribuida por medio del líquido extracelular. Pequeñas cantidades del fármaco probablemente alcanzan la circulación fetal.
La unión a proteínas es baja (30%), la biotransformación es hepática y renal. Solamente pequeñas cantidades son excretadas sin cambio por vía renal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Inducción del parto y estimulación de las contracciones: El control de la velocidad de flujo es esencial y se requiere un frecuente monitoreo de la magnitud de las contracciones y de la frecuencia cardíaca fetal para la administración segura de la Ocitocina en la inducción y estimulación del parto. En caso de producirse hiperactividad uterina o sufrimiento fetal, se suspenderá la infusión inmediatamente y se administrará oxígeno a la madre.
Preparación de la solución para administración por perfusión IV gota a gota: Agregar 10 UI (1 ó 2 ampollas, según corresponda a la concentración de 10 UI ó 5 UI respectivamente) asépticamente a 1.000 ml de un diluyente no hidratante. Puede utilizarse solución salina fisiológica, y en aquellas pacientes en las que se debe evitar una perfusión de cloruro sódico, se puede utilizar solución glucosada al 5%. La solución contiene 10 mUI/ml. A fin de garantizar una mezcla uniforme de la solución, invertir el frasco o la bolsa varias veces previo a su uso. Para la administración se utiliza la forma de perfusión lenta I.V. gota a gota. NOTA: De preferencia se puede utilizar bomba de perfusión de velocidad variable. Cuando se utiliza una bomba de perfusión, se debe calcular la concentración adecuada dentro de la gama posológica recomendada según las especificaciones de la bomba.
La dosis inicial debe ser 0.5-1 mU/min (equivalente a 3-6 mL de la solución diluida por hora). Cada 30 a 60 minutos se debe de incrementar la dosis gradualmente en 1-2 mU/min hasta conseguir la actividad uterina deseada. Una vez que la frecuencia de contracciones se han alcanzado y la labor ha progresado en 5-6 cm de dilatación, la dosis puede reducirse similarmente a la dosis incrementada. Estudios han demostrado que la tasa de infusión sobre 6 mU/min es equivalente a los niveles de ocitocina de una labor espontánea. Una tasa alta de infusión en pacientes a término debe de administrarse con bastante cuidado y tasas que excedan 9-10 mU/min son raramente requeridas. En embarazos que no están a término, la sensibilidad uterina es baja debido a un baja concentración de receptores de ocitocina por lo cual podrían requerirse dosis mayores.

Cesárea: Administrar 5 UI por infusión IV o por bolo intravenoso lento luego de la extracción del feto.

Prevención de la hemorragia post parto en Tercer periodo de parto y puerperio: La administración de 10 UI de Ocitocina IM inmediatamente después de la expulsión del hombro

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

anterior o luego del parto del recién nacido previene la hemorragia post parto sobre todo en mujeres de riesgo.
Si la paciente se encuentra recibiendo ocitocina por goteo para inducir o estimular el parto, la infusión debe continuar durante el tercer periodo.

Control del sangrado uterino: Administrar por perfusión IV lenta, 10 UI, perfundiendo a la velocidad necesaria para controlar la atonía uterina generalmente 20 a 40 mUI/min, luego de producido el parto y preferentemente luego de la expulsión de la placenta. Una velocidad de 20 a 100mUI/min., puede ser necesaria luego de aborto.

Tratamiento del aborto incompleto o inevitable o fallido con feto muerto: 5 UI por IV lenta o 5 a 10 UI IM seguidas, en caso necesario, por una perfusión IV a una velocidad de 20 a 40 mUI/min.

Hemorragia puerperal, subinvolución uterina, loquiómetra: 2-5 UI por inyección IM repetida según las necesidades de cada paciente.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a la ocitocina o a alguno de los excipientes de la preparación.
La Ocitocina está contraindicada en cualquiera de las siguientes condiciones: Desproporción céfalo-pélvica significativa. Posiciones fetales desfavorables o presentaciones anormales como la transversa, emergencias obstétricas donde la tasa de riesgo-beneficio para el feto o la madre se favorecen más con la intervención quirúrgica, sufrimiento fetal en el que el parto no es inminente, cuando la actividad uterina fracasa en un progreso satisfactorio, útero hiperactivo o hipotónico, parto vaginal contraindicado (p.e., carcinoma cervical invasivo, herpes genital activo, placenta previa completa, presentación de cordón, o prolapso de cordón). Toxemia severa. Predisposición a la embolia por el líquido amniótico (feto muerto en útero, desprendimiento prematuro de placenta). Historial de cesárea o cualquier acto quirúrgico afectando el útero, contracciones hipertónicas, distocias mecánicas, sufrimiento fetal si no es inminente el parto. Emergencias obstétricas donde el riesgo - beneficio tanto para el feto como para la madre favorezcan la intervención quirúrgica. Inducción del parto vaginal cuando el mismo está contraindicado, en situaciones tales como: presentación o prolapso de cordón, placenta previa total y vasa previa. No debe administrarse durante períodos prolongados en pacientes con inercia uterina resistente a la Ocitocina, toxemia pre-clámsica grave o trastornos cardivoasculares graves.

ADVERTENCIAS
Se administrará sólo en condiciones hospitalarias y bajo control médico.
La inducción al parto por medio de la Ocitocina deberá efectuarse cuando esté estrictamente indicada por razones médicas y no por conveniencia. La ocitocina no debe ser simultáneamente usada por más de una ruta, a pesar de que este fármaco puede ser satisfactoriamente administrado por varias rutas. Administrado para la inducción al parto o estimulación de las contracciones, la Ocitocina Biol solo debe aplicarse por perfusión IV gota a gota y nunca por inyección rápida subcutánea, IM o IV.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.087

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

Cuando se administra Ocitocina Biol para la prevención o tratamiento de la hemorragia uterina, se debe evitar una inyección intravenosa rápida, ya que puede provocar una caída aguda, de breve duración de la presión arterial.
Se han notificado casos de reacción anafiláctica después de administrar ocitocina a mujeres con una alergia conocida al látex. Debido a la homología estructural existente entre la ocitocina y el látex, la alergia/intolerancia al látex puede ser un importante factor de riesgo predisponente para la reacción anafiláctica tras la administración de ocitocina.

PRECAUCIONES

Generales: Todos los pacientes que reciben ocitocina intravenosa deben estar bajo continua observación por un personal capacitado que tengan conocimiento del uso de este medicamento y que conozcan sus posibles complicaciones. Un médico calificado debe estar disponible inmediatamente en caso de presentarse una complicación. Se debe tener cuidados en la administración de la ocitocina para evitar la sobre estimulación del útero que puede ser muy perjudicial para la madre y el feto. Cuando se administra apropiadamente la ocitocina se llega a una estimulación de las contracciones uterinas comparables con las de una labor normal. La sobre estimulación del útero debido a un uso inapropiado puede ser perjudicial tanto para la madre como para el feto. Incluso bajo una administración apropiada y bajo una adecuada supervisión, pueden presentarse contracciones hipertónicas en pacientes con mayor sensibilidad a la ocitocina. Este hecho debe ser considerado en la selección de los pacientes por el médico. Sin embargo, se debe considerar que la medición de la presión de las contracciones uterinas es intrauterina. El monitoreo fetal electrónico ayuda a la detección temprana de una sobredosis (Ver SOBREDOSIFICACIÓN). El electrodo fetal en el cuero cabelludo ayuda a la medición adecuada para la frecuencia cardiaca fetal. A excepción de circunstancias inusuales, la ocitocina no debe ser administrada en las siguientes condiciones: sufrimiento fetal, hidramnios, placenta previa parcial, prematuridad, desproporción céfalo-pélvica borderline, y en cualquier condición que conlleve un riesgo para ruptura uterina como es el antecedente de una cirugía previa en el cerviz, incluida una cesárea uterina, sobre- distensión del útero, multiparidad, historia anterior de sepsis uterina o parto traumático. Debido a la variabilidad de los factores de combinación que puede presentarse en condiciones listadas anteriormente, la definición de "circunstancias inusuales" se las deja al juicio del médico. La decisión puede realizarse solamente sopesando el beneficio potencial, en el cual la ocitocina pudiera proporcionar en un caso dado contra un raro pero definitivo potencial del fármaco para producir hipertonicidad o espasmo tetánico.
La muerte materna debida a episodios hipertensivos, hemorragia subaracnoidea, ruptura uterina y muerte fetal de múltiples causas han sido asociadas a el uso de ocitocina parenteral, fármacos para la inducción o aumento de la primera o segunda fase de la labor.
La ocitocina ha demostrado tener un efecto antidiurético intrínseco. Debido a la posibilidad de una intoxicación por retención hídrica, se debe indicar a las pacientes que estén usando ocitocina una restricción de líquidos. Cuando la ocitocina es utilizada para la inducción o el reforzamiento de una labor preexistente, los pacientes deben ser seleccionados cuidadosamente. Una valoración de la condición materna, fetal y pélvica debe realizarse antes del uso de este medicamento.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no se ha establecido.

Uso en ancianos: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes ancianos.

Interacciones con otras drogas: Las prostaglandinas, pueden potenciar el efecto uterotónico de la Ocitocina y viceversa, por lo que su administración concomitante requiere una vigilancia muy prudente. Se ha reportado hipertensión severa cuando se ha aplicado ocitocina 3 a 4 horas seguidas de la administración de un vasoconstrictor conjuntamente con el bloque anestésico caudal. El uso concomitante de ciclopropano (anestesia) se ha asociado con hipotensión y bradicardia sinusal materna con ritmo aurícula-ventricular anormal. La ocitocina puede aumentar el bloqueo neuromuscular de la succinilcolina.

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos de la fertilidad: No existen estudios en animales o humanos sobre la carcinogenicidad y mutagenicidad de esta droga, ni hay ninguna información sobre su efecto sobre la fertilidad.

Embarazo (categoría A): el uso de ocitocina ha contribuido significativamente a la seguridad del parto. Sin embargo, existen casos de sensibilidad idiosincrática del útero resultando en anoxia fetal.

Efectos teratogénicos: No se han realizado estudios de reproducción en animales con la ocitocina. Basándose en la amplia experiencia con este fármaco y si se lo utiliza adecuadamente, no se debería esperar riesgo de anomalías fetales.

Efectos no teratogénicos: Ver REACCIONES ADVERSAS en el feto o el neonato.

Lactancia: Ocitocina endogena puede ser encontrada en pequeñas cantidades en la leche materna. Sin embargo no se espera que cause efectos nocivos en el recién nacido, ya que en el tracto alimentario se inactiva rápidamente.

REACCIONES ADVERSAS

Cuando la ocitocina se utiliza por perfusión intravenosa para la inducción al parto o la estimulación de las contracciones, su administración a dosis demasiado elevadas, produce una sobreestimulación uterina que puede causar sufrimiento fetal, asfixia y muerte, o puede conducir a la hipertonicidad, tetania o ruptura uterina.

Se ha señalado intoxicación acuosa asociada a hiponatremia materna y neonatal en casos en donde se han administrado altas dosis de ocitocina junto con grandes cantidades de líquido exento de electrolitos durante un período prolongado de tiempo (ver PRECAUCIONES). Con uno u otro modo de administración, la ocitocina puede ocasionalmente causar náuseas, vómitos o arritmias cardíacas.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en pacientes: hemorragia subaracnoidea, episodios hipertensivos, ruptura uterina, reacción anafiláctica , hemorragia post-parto, arritmia cardiaca, afibrinogenemia fatal, náusea, vómito, contracciones ventriculares prematuras y hematoma pélvico.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.109.987

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

La dosificación excesiva o la hipersensibilidad a la ocitocina pueden causar hipertonía, espasmo, contracción tetánica o ruptura uterina.
La intoxicación hídrica ha ocurrido particularmente con las siguientes condiciones: infusión lenta sobre 24 horas, infusión continua con soluciones libres de electrolitos y altas dosis de infusión (40 a 50mU/min) por largos periodos.

Convulsiones maternas, coma y muerte se han reportado por intoxicación hídrica inducida por ocitocina.
Las siguientes reacciones adversas en el feto o neonato han sido reportadas: bradicardia, contracciones ventriculares prematuras y otras arritmias, daño cerebral permanente, muerte fetal, puntaje del Apgar a los 5 minutos bajo, ictericia neonatal, hemorragia retiniana neonatal y convulsiones neonatales.
La inyección intravenosa rápida en bolo de ocitocina (aún en dosis mínimas como 2 UI) puede provocar una hipotensión aguda de breve duración, acompañada de rubefacción y taquicardia refleja. En algunos casos se han señalado erupciones cutáneas y reacciones anafilactoides, asociadas a disnea, hipotensión o shock.

SOBREDOSIFICACIÓN
La sobredosis depende de la hiperactividad uterina debida o no a la sensibilidad uterina de la ocitocina. La hiperestimulación con contracciones fuertes (hipertónicas), prolongadas (tetánicas) o hipertonía en reposo (15 a 20 mm H2O o más) entre contracciones pueden conducir a una ruptura uterina, laceración cervical y/o vaginal, labor tumultuosa, hemorragia post-parto, hipoperfusión útero placentaria, desaceleraciones cardíacas fetales, hipoxia fetal, hipercapnia fetal, necrosis hepática perinatal o muerte.
Cuando se producen signos o síntomas de sobredosificación durante la administración intravenosa continua de Ocitocina, la perfusión debe ser interrumpida inmediatamente, debiéndose administrar oxígeno a la madre. En caso de intoxicación acuosa, es necesario restringir el ingreso de líquidos, fomentar la diuresis, corregir el desequilibrio electrolítico y controlar las convulsiones que pudieran producirse, utilizando diazepam.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694
Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115
Hospital A. Posadas: 0800 333 0160
Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 100 ampollas de 1 ml. Presentación hospitalaria.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperaturas entre 2ºC y 8ºC. Proteger de la luz.
Durante el transporte y hasta su uso se podrá mantener a temperaturas que no excedan los 30ºC por un período menor a 3 meses, luego del cual deberán desecharse aunque la fecha de vencimiento rotulada no haya caducado.
No congelar.
Utilizar este medicamento antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 38.943 - Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: va fecha aprobación

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-42103242-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 12 de Mayo de 2021

Referencia: EX-2020-69448331- INS. BIOLOGICO - Prospectos - Certificado N38.943.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.12 13:21:55 -03:00

Melina Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.12 13:21:56 -03:00