



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

Disposición

Número: DI-2017-11920-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-006096-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006096-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: EVINA / MALEATO DE ERGONOVINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - INYECTABLE, MALEATO DE ERGONOVINA 0,2 mg, autorizados por el Certificado N° 37.782.

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 la 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 1°.- Autorizanse los proyectos de rótulos obrantes en el documento IF-2017-23390800-APN-DERM#ANMAT, prospectos obrantes en el documento IF-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT, e Información para pacientes obrantes en el documento IF-2017-23390850-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: EVINA / MALEATO DE ERGONOVINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS -

INYECTABLE, MALEATO DE ERGONOVINA 0,2 mg, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.782 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, 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° 1-0047-0000-006096-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.27 10:26:06 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: 2017.11.27 10:26:11 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

EVINA

MALEATO DE ERGONOVINA 0,2 mg

Inyectable I.M. I.V.

Industria Argentina
Venta bajo receta

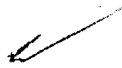
Lote:

Fecha de Vencimiento: ___/___/___

Certificado N° 37.782

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

KLONAL S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.

IF-2017-23390800-APN-DERM#ANMAT



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

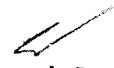
**EVINA
MALEATO DE ERGONOVINA 0,2 mg**

Comprimidos.

Industria Argentina
Venta bajo receta

Lote:
Fecha de Vencimiento: __/__/____

Certificado N° 37.782
Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico
KLONAL S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.

IF-2017-23390800-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23390800-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

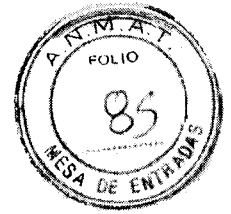
Referencia: 6096-17-6 ROTULO EVINA CERT 37782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 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: 2017.10.06 15:46:45 -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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.06 15:46:45 -03'00'



**EVINA
MALEATO DE ERGONOVINA**

Comprimidos
Inyectable I.M. I.V.

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Comprimidos:

Cada comprimido contiene:

Maleato de Ergonovina.....0,2 mg

Excipientes: Bitartrato de potasio 20 mg, almidón de maíz 23,5 mg, celulosa microcristalina PH 101 20 mg, lactosa monohidrato 43 mg, croscarmelosa 5 mg, estearato de magnesio 2,5 mg, povidona K-30 4 mg.

Inyectable:

Cada ampolla contiene:

Maleato de Ergonovina.....0.2 mg

Excipientes: Ácido láctico 0,83 mg, lactato de etilo 0,98 mg, fenol cristales 2,50 mg, agua para inyectables, c.s.p. 1 ml.

Acción terapéutica:

Uterotónico. Código ATC: G02AB03.

Indicaciones:

- Asistencia activa al tercer período del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida sanguínea).
- Tratamiento de la atonía/hemorragia uterina que se presenta:
 - Durante y después del tercer período de parto.
 - En asociación a operación cesárea.
 - A causa de un aborto.
- Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiómetra, hemorragia puerperal.

Características farmacológicas/Propiedades:

Acción farmacológica:

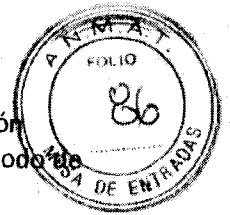
La ergonovina es un uterotónico potente y específico. Actúa directamente en el músculo liso del útero incrementando el tono basal, frecuencia y amplitud de las contracciones rítmicas.

En comparación con otros alcaloides del grupo de la ergotamina, sus efectos sobre el sistema cardiovascular y sistema nervioso central son menos pronunciados.

Farmacodinamia:

Los efectos oxitócicos fuertes y selectivos de la metilergonovina son resultado de su patrón de acción específico como agonista parcial y antagonista de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y alfa-adrenérgicos. Sin embargo, esto no excluye totalmente las complicaciones vasoconstrictoras (ver "Reacciones adversas").

16-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.
página 1 de 7



Para prevención y tratamiento de la hemorragia uterina por inyección I.M., la administración concomitante de Evina y oxitocina puede ser considerada, ya que la oxitocina tiene un período de latencia corto y la ergonovina una prolongada duración de acción.

Farmacocinética:

El inicio de la acción de Evina ocurre de 30 a 60 segundos luego de la administración intravenosa (I.V.), 2 a 5 minutos luego de la administración intramuscular (I.M.), y de 5 a 10 minutos luego de la administración oral y su duración es de 4-6 horas.

Absorción:

Los estudios realizados en voluntarias sanas en ayunas han mostrado que la absorción de la gragea de 0,2 mg de metilergonovina es rápida, logrando una concentración plasmática pico ($C_{m\acute{a}x}$) de 3243 ± 1308 picogramos/ml, a las $1,12 \pm 0,82$ horas ($t_{m\acute{a}x}$). La dosis de 0,2 mg aplicados en forma I.M., la $C_{m\acute{a}x}$ 5918 ± 1952 picogramos / ml y la $t_{m\acute{a}x}$ $0,41 \pm 0,21$ horas. La biodisponibilidad de la gragea es equivalente a la solución I.M., en forma proporcional a la dosis de 0,1; 0,2 y 0,4 mg. Luego de la administración I.M., el grado de absorción es 25% mayor que luego de la administración oral. Se ha observado en las mujeres, en la etapa portparto, un retardo en la absorción gastrointestinal ($t_{m\acute{a}x}$ aproximadamente de 3 horas) durante el tratamiento continuo con grageas de metilergonovina.

Distribución:

Luego de la administración I.V., la metilergonovina se distribuye rápidamente desde el plasma a los tejidos periféricos dentro de los 2 a 3 minutos, o menos. En mujeres voluntarias sanas, el volumen de distribución es de $56,1 \pm 17,0$ litros. No se sabe si la droga atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Biotransformación/Metabolismo:

La metilergonovina es metabolizada principalmente en el hígado. La vía metabólica no ha sido investigada en el ser humano. En estudios *in vitro* se observó la N-desmetilación y la hidroxilación del anillo fenílico.

Eliminación:

En mujeres voluntarias sanas, luego de la administración oral, el clearance plasmático es $14,4 \pm 4,5$ litros/hora y la vida media de eliminación es de $3,29 \pm 1,31$ horas. Un estudio en voluntarios hombres ha mostrado que sólo el 3% de la dosis oral es eliminada como droga original por la vía urinaria. La droga es eliminada principalmente por vía biliar hacia la materia fecal. Metilergonovina es secretada a través de la leche materna. Luego de 1 hora de una administración oral de 250 ug de metilergonovina, el promedio de concentración leche materna/plasma fue $0,18 \pm 0,03$. La vida media de la metilergonovina hallada en la leche es de $2,3 \pm 0,3$ horas.

Linearidad/no-linearidad:

La biodisponibilidad del comprimido fue proporcional a la dosis siguiendo con la administración de 0,1; 0,2 y 0,4 mg.

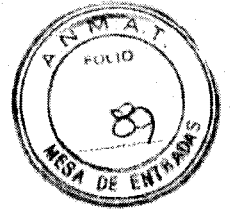
Biodisponibilidad/estudios de bioequivalencia:

La biodisponibilidad del comprimido fue equivalente a la de la solución I.M. administrada por vía oral.

Datos de seguridad preclínica:

No se ha determinado el potencial genotóxico de metilergonovina. No hay estudios disponibles que evalúen el potencial carcinogénico de metilergonovina. No se han realizado estudios estándares de fertilidad y toxicidad reproductiva con metilergonovina en animales.

Leonardo Jannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.
23390731-APN-DERM#ANMAT



Posología/Dosificación-Modo de administración:

Dosificación

Población general:

- Asistencia activa al tercer período de parto:
La inyección intramuscular (I.M.) es la ruta de administración recomendada. Cuando se administra por vía intravenosa (I.V.) la dosis debe ser administrada lentamente por un período de no menos de 60 segundos.
La dosis recomendada de Evina es: 1 ml (0,2 mg) I.M. o 0,5 a 1,0 ml (0,1 a 0,2 mg) por inyección I.V. lenta cuando aparece el hombro anterior o, como máximo, inmediatamente después del nacimiento del niño. La expulsión de la placenta (normalmente separada por la primera contracción fuerte a raíz de la administración de Evina) deberá ser asistida manualmente aplicando presión fúndica.
Para el parto bajo anestesia general, la dosis recomendada es de 1 ml (0,2 mg) por inyección I.V. lenta.
- Atonía/ hemorragia uterina:
La vía de administración recomendada es la inyección I.M. Cuando se administra I.V. la dosis debe ser administrada lentamente durante un período no menor a 60 segundos.
La dosis recomendada de Evina es 1 ml (0,2 mg) I.M. o 0,5 a 1 ml por vía I.V. lenta, pudiéndose repetir cada 2-4 horas, en caso necesario se podrán administrar hasta 5 dosis en 24 horas.
- Subinvolución, loquiometra, hemorragia puerperal.
0,2 mg vía oral (1 comprimido), o 0,5 a 1 ml I.M. hasta 3 veces al día y usualmente hasta 5 días.

Poblaciones especiales:

- Trastornos renales/Trastornos hepáticos:
Debe administrarse con precaución en presencia de trastornos hepáticos o renales.

Contraindicaciones:

- Embarazo, primer período del parto, segundo período del parto antes del coronamiento del hombro anterior(Evina no se debe usar para la inducción o la estimulación del parto).
- Hipertensión grave.
- Preeclampsia y eclampsia.
- Enfermedad vascular oclusiva (incluyendo, cardiopatía isquémica).
- Sepsis.
- Conocida hipersensibilidad a la ergonovina, a los componentes de la fórmula u otros alcaloides del cornezuelo.

Advertencias:

Recomendaciones generales para la administración:

En la presentación pelviana y otras presentaciones anormales, Evina no deberá administrarse antes de haber finalizado el nacimiento del niño, y en los partos múltiples no antes de haber nacido el último niño.

La asistencia activa al tercer período del parto exige una supervisión obstétrica.

Leonardo J. J. 0731-APN-DERM#ANMAT
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.



La inyección I.M. es la vía de administración recomendada. Las inyecciones I.V. deberán administrarse lentamente durante un período de no menos de 60 segundos con monitoreo cuidadoso de la presión sanguínea.

La inyección intra o periarterial se debe evitar.

Los comprimidos de Evina contienen lactosa. Por lo tanto, aquellos pacientes que tienen problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia severa de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían ingerir estos comprimidos.

Al igual que todos los medicamentos Evina debe dejarse fuera del alcance de los niños.

Precauciones:

La ergonovina es un alcaloide derivado del ergot. Pacientes sensibles a otros derivados del ergot pueden ser sensibles a ésta medicación, aunque hay algunos grados de variación entre los alcaloides del ergot.

Embarazo y reproducción:

Fertilidad: Evina ha demostrado un incremento en la motilidad de las trompas de Fallopio.

Embarazo: el uso de Evina está contraindicado durante el embarazo. Contracciones tetánicas pueden resultar en decrecimiento del flujo sanguíneo uterino y dolor fetal.

Altas dosis de Evina administradas antes de la expulsión pueden causar tetania uterina y problemas en el niño (hipoxia, hemorragia intracraneal). Evina no debe ser administrada antes de la expulsión de la placenta.

Geriatría: No hay información disponible sobre los efectos de Evina en pacientes ancianos.

Hipertensión y trastornos de la función hepática o renal:

Se deberá obrar con precaución en casos de hipertensión leve o moderada (la hipertensión grave es una contraindicación) o trastornos de la función hepática o renal.

Mujeres que amamantan:

Debido a los posibles efectos adversos para el niño y a la reducción de la producción de leche, no se recomienda la administración de Evina a mujeres que se encuentren amamantando. Las mujeres no deben amamantar mientras reciben Evina y hasta al menos 12 horas luego de la administración de la dosis. La leche segregada durante este período debe ser descartada.

Enfermedad de las arterias coronarias:

Pacientes con enfermedad en arterias coronarias o con factores de riesgo coronario (p. ej.: tabaquismo, obesidad, diabetes, niveles de colesterol elevado) pueden ser más susceptibles a desarrollar isquemia e infarto de miocardio asociado a vasoespasmo inducido por ergonovina (ver "Reacciones adversas").

Alteraciones en valores fisiológicos y de laboratorio:

-Presión sanguínea: puede ser elevada debido a la vasoconstricción periférica, principalmente de vasos postcapilares; ha sido a veces asociada con preeclampsia, historia de hipertensión, administración intravenosa de Evina o uso concurrente de anestésicos locales conteniendo vasoconstrictores; hipotensión ha sido también reportada.

-Prolactina: sus concentraciones séricas pueden disminuir durante el período de post-parto.

Efectos sobre el manejo y uso de maquinarias:

Evina puede causar mareos y convulsiones. Se recomienda tener precaución en caso de conducir y operar maquinaria.

Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.
17-23390731-APN-DERM#ANMAT



Interacciones:

Inhibidores del CYP3A4:

Se requiere precaución cuando se emplea Evina con con inhibidores potentes y menos potentes del CYP3A4. Los alcaloides del ergot son sustratos del CYP3A4.

Inhibidores potentes del CYP3A4:

Debe ser evitado el uso concomitante de Evina con inhibidores potentes del CYP3A4 tales como los antibióticos macrólidos (troleandomicina, eritromicina, claritromicina), proteasa de HIV o inhibidores de la transcriptasa reversa (ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol), dado que éstos pueden provocar una elevada exposición de ergonovina y toxicidad similar a la ergotamina (vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos).

Inhibidores menos potentes del CYP3A4:

Se debe tener precaución para el uso concomitante de Evina con inhibidores menos potentes del CYP3A4 dado a que puede resultar en una elevada exposición a la ergonovina (p. ej.: cimetidina, delavirdina, jugo de uva quinunpristina, dalfopristina).

Inductores del CYP3A4:

Drogas fuertemente inductoras del CYP3A4 (p. ej.: nevirapina, rifampicina) tienden a disminuir la acción farmacológica de Evina.

Bromocriptina:

El uso concomitante de Evina y bromocriptina durante el puerperio está desaconsejado dado que la ergonovina puede potenciar los efectos vasoconstrictores de otros alcaloides de la ergotamina.

Prostaglandinas:

Las prostaglandinas (p. ej.: sulprostone, dinoprostone, misoprostol) facilitan la contracción del miometrio, Evina puede potenciar el efecto uterino de las prostaglandinas y viceversa. No se recomienda el uso concomitante de estas drogas.

Vasoconstrictores, triptanos, simpaticomiméticos y otros alcaloides de la ergotamina:

Evina puede potenciar los efectos vasoconstrictores/vasopresores de otros vasoconstrictores u otros derivados de los alcaloides de la ergotamina, como los agonistas a los receptores de triptofano 5HT_{1B/D}, los simpaticomiméticos (p. ej.: administrados con anestésicos locales) u otros alcaloides de la ergotamina.

β -bloqueantes:

Se debe tener precaución cuando Evina es concomitantemente empleada con β -bloqueantes. La administración concomitante con β -bloqueantes puede aumentar el efecto vasoconstrictor de los alcaloides de la ergotamina.

Anestésicos:

Anestésicos como el halotano y metoxiflurano pueden reducir la potencia de la oxitocina y de Evina.

Trinitrato de glicerina y otras drogas antianginosas:

Evina produce vasoconstricción y puede esperarse que reduzca el efecto del trinitrato de glicerina y otras drogas antianginosas.

Nicotina o tabaco: la absorción de nicotina puede reforzar la vasoconstricción.

Reacciones adversas:

Debido a que la duración de la terapia con EVINA es generalmente breve, muchos de los efectos adversos que se presentan con otros alcaloides del ergot no ocurren.

Las reacciones adversas (ver tabla) están listadas según la clasificación de sistemas y órganos MedDRA. Dentro de cada sistema, clase de órgano, las reacciones adversas están listadas por IF-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT

M

Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Kibnal S.R.L.



frecuencia, con la frecuencia más elevada al principio. En cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas están ordenadas por gravedad decreciente. A la vez, la categoría correspondiente a cada reacción adversa está basada en la convención (CIOMSIII): Muy frecuente $\geq 1/10$; frecuente $\geq 1/100$; poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raro $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; muy raro $< 1/10000$.

Trastornos del sistema inmune	<ul style="list-style-type: none">• Muy raro: reacciones anafilácticas.
Trastornos del sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none">• Frecuente: cefaleas.• Poco frecuente: vértigo, convulsiones.• Muy raro: alucinaciones.
Trastornos auditivos	<ul style="list-style-type: none">• Muy raro: tinnitus.
Trastornos del sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">• Poco frecuente: dolor torácico.• Raro: bradicardia, taquicardia, palpitaciones.• Muy raro: infarto de miocardio, vasoespasmo coronario.
Trastornos vasculares	<ul style="list-style-type: none">• Frecuente: Hipertensión arterial.• Poco común: hipotensión arterial.• Raro: vasoconstricción, vasoespasmo, espasmo arterial.• Muy raro: tromboflebitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	<ul style="list-style-type: none">• Muy raro: congestión nasal.
Trastornos del aparato gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• Poco frecuente: vómitos, náuseas.• Muy raro: diarrea.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	<ul style="list-style-type: none">• Frecuente: erupciones cutáneas.• Poco común: hiperhidrosis.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	<ul style="list-style-type: none">• Muy raro: espasmos musculares.
Condiciones perinatales, embarazo y puerperio	<ul style="list-style-type: none">• Frecuente: dolor abdominal (causado por contracción uterina)

Leonardo Iannello
IF-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.



Sobredosificación:

Síntomas:

Náuseas, vómitos, hipertensión o hipotensión, entumecimiento, sensación de hormigueo y dolor en las extremidades, depresión respiratoria, convulsiones, coma.

Tratamiento:

Eliminar el fármaco ingerido por vía oral con la administración de altas dosis de carbón activado. Tratamiento sintomático bajo vigilancia estricta de los sistemas cardiovascular y respiratorio. Si se requiere sedación, pueden administrarse benzodiazepinas.

En caso de arterioespasmo grave, se deben administrar vasodilatadores, p. ej., nitroprusiato sódico, fentolamina o dihidralazina.

En caso de espasmo coronario se deberá administrar tratamiento antianginoso (nitratos).

Errores medicamentosos:

Se ha reportado la administración accidental a recién nacidos. En estos casos accidentales de sobredosificación se reportaron síntomas como: depresión respiratoria, convulsiones, cianosis y oliguria. Además, se ha reportado encefalopatía en infantes que presentaron signos y síntomas como irritabilidad, agitación y letargia. El tratamiento debe ser sintomático; los casos severos pueden requerir asistencia respiratoria y cardiovascular. Se reportaron casos fatales en ausencia de tratamiento adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Opcionalmente con otros Centros de Intoxicaciones.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Comprimidos: Conservar en lugar seco, a temperatura entre 8°C y 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Inyectable: Conservar entre 2°C y 8°C, al abrigo de la luz. Evitar congelamiento.

Presentaciones:

Comprimidos: Envases conteniendo 20 y 1000 comprimidos, siendo la presentación de 1000 comprimidos de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable: Envases conteniendo 1, 2, 6 y 100 ampollas de 1 ml, siendo la presentación de 100 ampollas de uso hospitalario exclusivo.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º 37.782

Director Técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955- **Klonal S.R.L**

IF-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT

Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Klonal S.R.L



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23390731-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

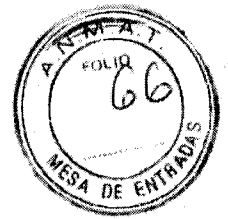
Referencia: 6096-17-6 PROSPECTO EVINA CERT 37782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2017.10.06 15:46:29 -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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.06 15:46:30 -03'00'



**EVINA
MALEATO DE ERGONOVINA**

Comprimidos
Inyectable I.M I.V.

Industria Argentina
Venta bajo receta

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
"CONSULTE A SU MÉDICO"**

Lea con atención antes de comenzar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.
Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.
Este medicamento ha sido prescripto solamente para usted. No lo entregue a nadie más, ni lo utilice para alguna otra enfermedad.
Si alguno de los efectos colaterales lo afecta severamente, o si observa algún efecto colateral no incluido en este prospecto, infórmelo a su médico o farmacéutico.

Fórmula:

Comprimidos:

Cada comprimido contiene:

Maleato de Ergonovina.....0,2 mg

Excipientes: Bitartrato de potasio 20 mg, almidón de maíz 23,5 mg, celulosa microcristalina PH 101 20 mg, lactosa monohidrato 43 mg, croscarmelosa 5 mg, estearato de magnesio 2,5 mg, povidona K-30 4 mg.

Inyectable:

Cada ampolla contiene:

Maleato de Ergonovina.....0.2 mg

Excipientes: Ácido láctico 0,83 mg, lactato de etilo 0,98 mg, fenol cristales 2,50 mg, agua para inyectables, c.s.p. 1 ml.

En este prospecto:

- 1) ¿Qué es Evina y para qué se utiliza?
- 2) Antes de tomar Evina.
- 3) ¿Cómo tomar evina?
- 4) Efectos colaterales posibles.
- 5) ¿Cómo se almacena Evina?
- 6) Presentaciones.

1) ¿Qué es Evina y para qué se utiliza?

La ergonovina, es un uterotónico potente y específico. Este medicamento actúa causando la contracción uterina.

Evina se utiliza en obstetricia:

- Asistencia activa al tercer período del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida sanguínea).
- Tratamiento de la atonía/hemorragia uterina que se presenta

17-23390850-ABN-DE-ANMAT
Leonardo Iannicelli
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.



- Durante y después del tercer período de parto.
- En asociación a operación cesárea.
- A causa de un aborto.
- Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiometra (distensión del útero debido a moco, sangre y restos de tejido que no pueden ser eliminados) y sangrado después del nacimiento.

Evina no debe usarse para inducción o estimulación del parto.

2) Antes de tomar Evina.

Usted no debe recibir Evina:

- Si usted es Alérgico (hipersensible) a ergonovina, a los alcaloides del cornezuelo o a cualquiera de los excipientes mencionados en este prospecto.
Si cree que puede llegar a ser alérgico, consulte al médico o a la enfermera.
- Si usted está embarazada.
- Si usted está en la primera etapa o segunda etapa del trabajo de parto (antes del coronamiento del hombro anterior).
- Si usted tiene un grave aumento en la presión arterial.
- Si usted tiene la condición conocida como preeclampsia o eclampsia (caracterizada por presión sanguínea alta, edema, presencia de proteínas en orina y convulsiones).
- Si usted tiene enfermedad vascular oclusiva, incluyendo enfermedad cardíaca coronaria.
- Si usted tiene una infección (por ejemplo fiebre puerperal).

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar Evina.

Tenga especial cuidado con Evina:

- Si usted tiene aumento de la presión arterial leve a moderada.
- Si usted tiene enfermedad cardíaca (particularmente aquellas que afectan las arterias que están conectadas al corazón) o si usted es paciente de riesgo de enfermedad cardíaca (por ejemplo: tabaquismo, obesidad, diabetes, niveles de colesterol elevado).
- Si usted tiene trastornos de la función hepática o renal.
- Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar Evina.

Administración de otros medicamentos:

Si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los que haya obtenido sin receta, dígaselo al médico o al farmacéutico.

Es muy importante que mencione los siguientes medicamentos:

- Si usted está siendo tratado por una infección con medicamentos llamados antibióticos macrólidos como eritromicina, claritromicina, troleandomicina.
- Si usted está siendo tratado por HIV con medicamentos como ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina.
- Si usted está siendo tratado por una infección fúngica con medicamentos como ketoconazol, itraconazol, voriconazol.
- Si usted está siendo tratado con medicamentos constrictores de los vasos sanguíneos, incluyendo los medicamentos que son usados para tratar migrañas como sumatriptán o los que contienen alcaloides del cornezuelo como ergotamina, o los llamados β -bloqueantes. Evina puede incrementar sus efectos.
- Si usted está siendo tratado con bromocriptina (una droga utilizada para inhibir la lactancia). No se recomienda el uso concomitante con Evina.

M



- Si usted está siendo tratado con medicamentos llamados prostaglandinas que también se utilizan para contraer el músculo uterino. Evina puede incrementar su efecto.
- Si usted está siendo tratado con trinitrato de glicerilo o cualquier otra droga usada para tratar angina pectoris. Evina puede disminuir su efecto.
- Si usted está siendo tratado con medicamentos inductores del CYP3A como nevirapina o rifampicina. Pueden disminuir los efectos de Evina.

Algunos anestésicos pueden incrementar la potencia de Evina.

Ancianos:

No hay información disponible sobre los efectos de Evina en pacientes ancianos.

Embarazo y lactancia:

- Mujeres embarazadas:
Evina no debe administrarse a mujeres embarazadas.
Su médico discutirá con usted sobre el potencial riesgo de tomar Evina durante el embarazo.
- Mujeres que amamantan:
Evina se excreta en la leche materna y no se recomienda su uso durante la lactancia.
Su médico discutirá con usted sobre el riesgo potencial de tomar Evina durante la lactancia.
Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con Evina, al menos 12 horas luego de la última administración. La leche secretada durante este período deberá ser descartada.

Efectos sobre el manejo y uso de máquinas:

Evina puede causar mareos y convulsiones. Se recomienda tener precaución en caso de conducir y operar maquinaria.

Información sobre algunos ingredientes de Evina.

Los comprimidos de Evina contienen lactosa. Si su médico le ha diagnosticado intolerancia a algunos azúcares (por ejemplo lactosa), consulte a su médico antes de tomar Evina comprimidos.

3) ¿Cómo tomar Evina?

Siga las instrucciones de su médico cuidadosamente. No exceda la dosis recomendada. Tome este medicamento exactamente como se lo recete el médico. No cambie la dosis o detenga el tratamiento sin consultar con su médico

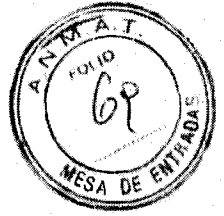
¿Cuánta Evina tomar?

Dosificación

Población general:

- Asistencia activa al tercer período de parto:
La inyección intramuscular (I.M.) es la ruta de administración recomendada. Cuando se administra por vía intravenosa (I.V.) la dosis debe ser administrada lentamente por un período de no menos de 60 segundos.
La dosis recomendada de Evina es: 1 ml (0,2 mg) I.M. o 0,5 a 1,0 ml (0,1 a 0,2 mg) por inyección I.V. lenta cuando aparece el hombro anterior o, como máximo, inmediatamente después del nacimiento del niño. La expulsión de la placenta (normalmente separada por la primera contracción fuerte a raíz de la administración de Evina) deberá ser asistida manualmente aplicando presión fúndica.

M



Para el parto bajo anestesia general, la dosis recomendada es de 1 ml (0,2 mg) por inyección I.V. lenta.

- **Atonía/ hemorragia uterina:**
La vía de administración recomendada es la inyección I.M. Cuando se administra I.V. la dosis debe ser administrada lentamente durante un período no menor a 60 segundos.
La dosis recomendada de Evina es 1 ml (0,2 mg) I.M. o 0,5 a 1 ml por vía I.V. lenta, pudiéndose repetir cada 2-4 horas, en caso necesario se podrán administrar hasta 5 dosis en 24 horas.
- **Subinvolución, loquiometra, hemorragia puerperal.**
0,2 mg vía oral (1 comprimido), o 0,5 a 1 ml I.M. hasta 3 veces al día y usualmente hasta 5 días.

Poblaciones especiales:

- **Trastornos renales/Trastornos hepáticos:**
Debe administrarse con precaución en presencia de trastornos hepáticos o renales.

Si se olvida de tomar Evina:

Si se olvida de tomar una dosis, no tome la dosis que se ha olvidado y no duplique la próxima dosis. En lugar de eso, vuelva a su esquema de dosis regular.

Si toma más Evina de la que debiera:

Los síntomas de sobredosificación son: náuseas, vómitos, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, entumecimiento, hormigueo y dolor en las extremidades, depresión respiratoria, convulsiones, pérdida de conocimiento.
Si usted accidentalmente ha tomado demasiada Evina, hable con su médico inmediatamente. Usted puede requerir atención médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

4) Efectos colaterales posibles

Como ocurre con todos los medicamentos, pacientes tratados con Evina pueden tener efectos adversos, aunque no todos los pacientes los sufren.

Algunos efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, los cuales son definidos de la siguiente manera:

Muy frecuente $\geq 1/10$; frecuente $\geq 1/100 < 1/10$; poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raro $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; muy raro $< 1/10000$.

Trastornos del sistema inmune	Muy raro: reacciones anafilácticas.
Trastornos del sistema nervioso central	Frecuente: cefaleas. Poco frecuente: vértigo, convulsiones. Muy raro: alucinaciones.
Trastornos auditivos	Muy raro: tinnitus.

IF-2017-2339000-20-AN-DE-ERM#ANMAT
✓
Leonardo Jannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.



Trastornos del sistema cardiovascular	Poco frecuente: dolor torácico. Raro: bradicardia, taquicardia, palpitaciones. Muy raro: infarto de miocardio, vasoespasmo coronario.
Trastornos vasculares	Frecuente: Hipertensión arterial. Poco común: hipotensión arterial. Raro: vasoconstricción, vasoespasmo, espasmo arterial. Muy raro: tromboflebitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Muy raro: congestión nasal.
Trastornos del aparato gastrointestinal	Poco frecuente: vómitos, náuseas. Muy raro: diarrea.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Frecuente: erupciones cutáneas . Poco común: hiperhidrosis.
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Muy raro: espasmos musculares.
Condiciones perinatales, embarazo y puerperio	Frecuente: dolor abdominal (causado por contracción uterina)

Si alguno de estos efectos secundarios lo afecta severamente, dígaselo al médico o farmacéutico.

5) ¿Cómo se almacena Evina?

Comprimidos: Conservar en lugar seco, a temperatura entre 8°C y 30°C, en su envase original, al abrigo de la luz.

Inyectable: Conservar entre 2°C y 8°C, al abrigo de la luz. Evitar congelamiento.

6) Presentaciones

5) Comprimidos: Envases conteniendo 20 y 1000 comprimidos, siendo la presentación de 1000 comprimidos, de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable: Envases conteniendo 1, 2, 6 y 100 ampollas de 1 ml, siendo la presentación de 100 ampollas, de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

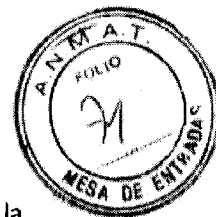
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º 37.782

Director Técnico: Leonardo Iannello, Farmacéutico.

M

IF-2017-23101880400-
Farmacia 80400-
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.




Fecha de última revisión:

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:

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

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Provincia de Bs. As., Argentina. C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11)
4251-5954/5955
Klonal S.R.L


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.

IF-2017-23390850-APN-DERM#ANMAT

M



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23390850-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Octubre de 2017

Referencia: 6096-17-6 PACIENTE EVINA CERT 37782

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 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: 2017.10.06 15:46:58 -0300'

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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.06 15:46:59 -0300'