



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **1775**

BUENOS AIRES, 29 ABR 2010'

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009801-09-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FRESENIUS KABI S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 191775

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

1073

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VOLULYTE y nombre/s genérico/s POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO, CLORURO DE SODIO, CLORURO DE POTASIO, CLORURO DE MAGNESIO HEXAHIDRATADO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por FRESENIUS KABI S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

1775

CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-009801-09-0

DISPOSICIÓN N°:

[Handwritten mark]

1775

[Handwritten signature]
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

11 00 00 5

Nombre comercial: VOLULYTE

Nombre/s genérico/s: POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON, ACETATO DE SODIO
TRIHIDRATADO, CLORURO DE SODIO, CLORURO DE POTASIO, CLORURO DE
MAGNESIO HEXAHIDRATADO.

Nombre o razón social y domicilios de los establecimientos elaboradores: 1) FRESENIUS
KABI DEUSTCHLAND GMBH, D-61346, BAD HOMBURG v.d.H, ALEMANIA. 2)
FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, HAFNERSTRABE 36, GRAZZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL
COMERCIO 757, CIUDAD DE CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

Países de Origen correspondientes al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA
Y/O AUSTRIA.

País de Procedencia correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

País de Consumo correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

1775

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION.

Nombre Comercial: VOLULYTE 6%.

Clasificación ATC: B05AA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA HIPOVOLEMIA. MANTENIMIENTO DE UN ADECUADO VOLUMEN SANGUINEO CIRCULANTE DURANTE INTERVENCIONES QUIRURGICAS..

Concentración/es: 0.30 G / L de CLORURO DE POTASIO, 6.02 G / L de CLORURO DE SODIO, 0.30 G / L de CLORURO DE MAGNESIO (HEXAHIDRATADO), 4.63 G / L de ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO, 60 G / L de POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORURO DE POTASIO 0.30 G / L, CLORURO DE SODIO 6.02 G / L, CLORURO DE MAGNESIO (HEXAHIDRATADO) 0.30 G / L, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO 4.63 G / L, POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON 60 G / L.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO / ACIDO CLORHIDRIDO C.S.P. AJUSTAR pH, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1000 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO TIPO II, BOLSA DE POLIOLEFINA, FRASCO

DE PE.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Presentación: frascos de vidrio 1 y 10 x 250 ml y 1 y 10 x 500 ml; Bolsa de Poliolefina (Freeflex) 1, 20, 30, 35 y 40 x 250 ml y 1, 15 y 20 x 500 ml; frasco de PE (KabiPac): 1, 10, 20 y 30 x 250 ml y 1, 10 y 20 x 500 ml.

Contenido por unidad de venta: frascos de vidrio 1 y 10 x 250 ml y 1 y 10 x 500 ml; Bolsa de Poliolefina (Freeflex) 1, 20, 30, 35 y 40 x 250 ml y 1, 15 y 20 x 500 ml; frasco de PE (KabiPac): 1, 10, 20 y 30 x 250 ml y 1, 10 y 20 x 500 ml.

Periodo de vida útil: 48 meses para Frasco de Vidrio y Polietileno. para Bolsa de Poliolefina 36 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilios de los establecimientos elaboradores: 1) FRESENIUS KABI DEUSTCHLAND GMBH, D-61346, BAD HOMBURG v.d.H, ALEMANIA. 2) FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, HAFNERSTRABE 36, GRAZZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL COMERCIO 757, CIUDAD DE CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

Países de Origen correspondientes al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA Y/O AUSTRIA.

País de Procedencia correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

País de Consumo correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

DISPOSICIÓN N°:

[Handwritten mark]

10775

[Handwritten signature]
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

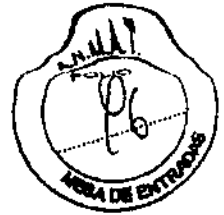
"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1775

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

VOLULYTE 6%

HIDROXIETILALMIDÓN (130/0,4) EN SOLUCIÓN ISOTÓNICA DE ELECTROLITOS

SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACION

10 frascos de vidrio x 250 ml. (USO HOSPITALARIO)

FORMULA

Cada 1000 ml contiene:

Poli (O-2-hidroxietyl) almidón (sustitución molar: 0,38-0,45, peso molecular medio: 130.000 Da) 60,00 g, acetato sódico trihidrato 4,63 g, cloruro sódico 6,02 g, cloruro potásico 0,30 g, cloruro magnésico hexahidrato 0,30 g.

(Na⁺ 137,0 mmol/l, K⁺ 4,0 mmol/l, Mg⁺⁺ 1,5 mmol/l, Cl⁻ 110,0 mmol/l, CH₃COO⁻ 34,0 mmol/l)

Acidez titulable <2,5 mmol NaOH/l, osmolaridad teórica 286,5 mosm/l, pH 5,7 - 6,5.

Excipientes: Acido clorhídrico c.s.p. ajustar pH, hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1000 ml.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346

Bad Homburg v.d.H.

Alemania

Importado y comercializado por:

Laboratorio Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

Buenos Aires - Argentina

Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

MARIA PAULA BEZZI
Abogada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA SIANGRIEGO
M.N. 11620
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.



Lote:

Vencimiento:

Se debe utilizar el producto inmediatamente después de abrir el envase.

La solución es para un solo uso. Cualquier resto de solución sin utilizar debe desecharse.

Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas, el envase debe estar intacto.

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

USO HOSPITALARIO

-Fascos de vidrio:

1 x 250 ml, 10 x 250 ml

1 x 500 ml, 10 x 500 ml

-Bolsa de poliolefina (Freeflex):

1 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml, 35 x 250 ml, 40 x 250ml

1 x 500 ml, 15 x 500 ml, 20 x 500 ml

-Frasco de PE (KabiPac):

1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml,

1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500 ml

En caso de elaborarse en Austria, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA AUSTRIACA

Elaborado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

A-8055 Graz

Austria

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11620
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

11775



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VOLULYTE 6%

HIDROXIETILALMIDÓN (130/0,4) EN SOLUCIÓN ISOTÓNICA DE ELECTROLITOS

SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACION

Frasco de vidrio x 250 ml. (USO HOSPITALARIO)

FORMULA

Cada 1000 ml contiene:

Poli (O-2-hidroxietil) almidón (sustitución molar: 0,38-0,45, peso molecular medio: 130.000 Da) 60,00 g, acetato sódico trihidrato 4,63 g, cloruro sódico 6,02 g, cloruro potásico 0,30 g, cloruro magnésico hexahidrato 0,30 g.

(Na⁺ 137,0 mmol/l, K⁺ 4,0 mmol/l, Mg⁺⁺ 1,5 mmol/l, Cl⁻ 110,0 mmol/l, CH₃COO⁻ 34,0 mmol/l)

Acidez titulable <2,5 mmol NaOH/l, osmolaridad teórica 286,5 mosm/l, pH 5,7 - 6,5.

Excipientes: Acido clorhídrico c.s.p. ajustar pH, hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1000 ml.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346

Bad Homburg v.d.H.

Alemania

Importado y comercializado por:

Laboratorio Fresenius Kabi S.A.

Av. Cabildo 2677 Piso 10

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11820
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

1775



Buenos Aires - Argentina
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Lote:
Vencimiento:

Se debe utilizar el producto inmediatamente después de abrir el envase.
La solución es para un solo uso. Cualquier resto de solución sin utilizar debe desecharse.
Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas, el envase debe estar intacto.

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:

- Frascos de vidrio: x 500 ml
- Bolsa de poliolefina (Freeflex): x 250 ml y 500 ml
- Frasco de PE (KabiPac): x 250 ml y 500 ml

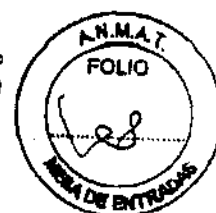
En caso de elaborarse en Austria, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA AUSTRIACA
Elaborado por:
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz
Austria

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSARIO GIANGRIEGO
M.N. 11820
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

71775



PROYECTO DE PROSPECTO

VOLULYTE 6%

HIDROXIETILALMIDÓN (130/0,4) EN SOLUCIÓN ISOTÓNICA DE ELECTROLITOS

SOLUCIÓN INYECTABLE PARA INFUSIÓN

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada 1000 ml contiene:

Poli (O-2-hidroxietyl) almidón	60,00 g
- Sustitución molar: 0,38-0,45	
- Peso molecular medio: 130.000 Da	
Acetato sódico trihidratado	4,63 g
Cloruro sódico	6,02 g
Cloruro potásico	0,30 g
Cloruro magnésico hexahidratado	0,30 g

Excipientes: Acido clorhídrico c.s.p. ajustar pH, hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH, agua para inyectable c.s.p. 1000 ml.

Electrolitos:

Na+	137,0 mmol/l
K+	4,0 mmol/l
Mg++	1,5 mmol/l
Cl-	110,0 mmol/l
CH3COO-	34,0 mmol/l

Osmolaridad teórica	286,5 mosm/l
Acidez titulable	<2,5 mmol NaOH/l
pH	5,7 - 6,5

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Expansor del volumen plasmático.

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de la hipovolemia. Mantenimiento de un adecuado volumen sanguíneo circulante durante intervenciones quirúrgicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- ACCIÓN FARMACOLÓGICA

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Firma ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 11820
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

1775



Volulyte 6% es un coloide artificial para la reposición de volumen plasmático, cuyo efecto en la expansión del volumen intravascular y la hemodilución, dependen de: la sustitución molar de los grupos hidroxietilo (0,4), del peso molecular promedio (130.000 Da), de la concentración (6%) así como de la dosificación y la velocidad de perfusión. El hidroxietilalmidón (HES130/0,4) contenido en Volulyte 6%, deriva del almidón de maíz y tiene un patrón de sustitución (relación C2/C6) de aproximadamente 9:1.

La perfusión de 500 ml de un producto similar que contiene HES 130/0,4 (6%) en una solución de cloruro sódico 0,9% durante 30 minutos en voluntarios dió lugar a un aumento de volumen no expansivo tipo "meseta" de aproximadamente un 100% del volumen infundido, con una duración de aproximadamente 4 a 6 horas.

El cambio isovolémico de sangre con HES 130/0,4 (6%) en una solución de cloruro sódico 0,9% mantiene el volumen sanguíneo durante un mínimo de 6 horas.

Volulyte 6% contiene los electrolitos sodio (Na⁺), potasio (K⁺), magnesio (Mg⁺⁺), cloruro (Cl⁻) y acetato (CH₃COO⁻) en una composición isotónica. El acetato es un anión metabolizable que es oxidado en diferentes órganos y tiene un efecto alcalinizante.

Volulyte 6% contiene una cantidad reducida de cloruro y por lo tanto contrarresta el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, especialmente cuando se requieren infusiones de altas dosis o en pacientes con riesgo de desarrollar acidosis metabólica.

En cirugía cardíaca, los niveles de cloruro fueron significativamente inferiores y los niveles de exceso de base fueron menos negativos para Volulyte 6%, en comparación con HES 130/0,4 (6%) en una solución de cloruro sódico 0,9 %.

- FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética del hidroxietil almidón es compleja, depende del peso molecular y fundamentalmente del grado de sustitución molar y del patrón de sustitución (relación C2/C6). Cuando se administra intravenosamente, las moléculas menores al umbral renal (60.000-70.000 Da) se excretan directamente por la orina, mientras que las moléculas mayores son metabolizadas por la α-amilasa plasmática y los productos de degradación se excretan por vía renal.

El peso molecular *in vivo* de HES 130/0,4 en el plasma es de 70.000-80.000 Da inmediatamente después de la perfusión y se mantiene por encima del umbral renal durante el período terapéutico.

El volumen de distribución es aproximadamente de 5,9 litros. A los 30 minutos de la perfusión, el nivel plasmático de HES 130/0,4 (6%) es todavía del 75% de la concentración máxima. Después de 6 horas, el nivel plasmático ha disminuido a un 14%. Después de la administración de una dosis única de 500 ml de hidroxietil almidón, los niveles plasmáticos casi han vuelto a los niveles basales a las 24 hs.

Cuando se administraron 500 ml de HES 130/0,4 (6%), el aclaramiento plasmático fue de 31,4 ml/min, con una ABC (área bajo la curva de concentración/tiempo) de 14,3 mg/ml/h, lo que muestra una farmacocinética no lineal. Cuando se administró una dosis única de 500 ml, las vidas medias plasmáticas fueron t ½ α= 1,4 h y t ½ β=12,1 h.

Utilizando la misma dosis (500 ml) en sujetos con alteración renal estable de moderada a severa, ABC aumentó de forma moderada en un factor de 1,7 (límites de confianza 95%, 1,44 y 2,07) en sujetos con Clcr < 50 ml/min comparado con > 50 ml/min. La vida media terminal y el pico de concentración de HES no se vieron afectados por la alteración renal. Con un Clcr ≥ 30 ml/min, el 59% del fármaco pudo ser recuperado en orina, en comparación con un 51% con un Clcr de 15 a 30 ml/min.

Aún la administración diaria de 500 ml de una solución de HES 130/0,4 al 10% a voluntarios durante un periodo de 10 días, no produjo una acumulación plasmática significativa.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 0620
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.



En un modelo experimental con ratas utilizando dosis repetidas de 0,7 g/Kg de peso corporal día de HES 130/0,4 durante 18 días, la acumulación tisular 52 días después de la última administración fue del 0,6% de la dosis total administrada.

No hay datos disponibles sobre la utilización de Volulyte 6% en pacientes en diálisis.

Tratamiento en niños:

No se han realizado ensayos clínicos con el producto en niños. Sin embargo, se disponen de datos clínicos limitados del uso en niños de un producto similar que contiene HES 130/0,4 (6%) en una solución de cloruro sódico 0,9 %. En cirugía no cardíaca en 41 niños incluyendo neonatos y niños (< 2 años), se administró una dosis media de 16 ± 9 ml/kg de manera segura y bien tolerada para la estabilización de la hemodinamia. La tolerancia del producto administrado perioperativamente fue comparable a la albúmina 5%.

POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Volulyte 6% es una solución inyectable para infusión intravenosa. Los primeros 10-20 ml se deben infundir lentamente, bajo una cuidadosa observación del paciente (debido a posibles reacciones anafilactoides).

La dosis diaria y la velocidad de infusión dependen de la pérdida de sangre del paciente, del mantenimiento o restablecimiento de la hemodinamia y de la hemodilución (efecto de dilución).

Dosis máxima diaria: hasta 50 ml /Kg de peso corporal (equivalente a 3,0 g de hidroxietil almidón, 6,85 mmol de sodio y 0,2 mmol de potasio por Kg de peso corporal). Esto es equivalente a 3500 ml de Volulyte 6% para un paciente de 70 Kg de peso.

Volulyte 6% puede ser administrado de forma repetida durante varios días de acuerdo con las necesidades del paciente. La duración del tratamiento depende de la duración y magnitud de la hipovolemia y shock, de la hemodinamia y de la hemodilución.

Administración en niños:

La dosis en niños debe adaptarse al requerimiento individual de coloides, teniendo en cuenta la enfermedad de base, la hemodinamia, la producción de orina y el estado de hidratación.

Se debe utilizar el producto inmediatamente después de abrir el envase. La solución es para un solo uso. Cualquier resto de solución sin utilizar debe desecharse. Utilizar únicamente si la solución es transparente y libre de partículas, el envase debe estar intacto.

CONTRAINDICACIONES

- Sobrecarga de líquidos (hiperhidratación), especialmente en casos de edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.
- Insuficiencia renal con oliguria o anuria no debida a hipovolemia.
- Pacientes que reciben un tratamiento de diálisis.
- Hemorragia intracraneal.
- Hipersensibilidad conocida a los hidroxietilalmidones.

ADVERTENCIAS

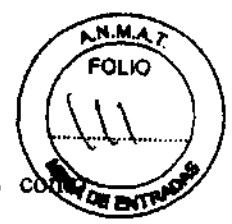
Se debe evitar en general la sobrecarga de líquidos (hiperhidratación) debida a una sobredosificación. El riesgo aumentado de hiperhidratación, debe tenerse en consideración particularmente en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunciones renales graves; se debe adaptar la posología.

En casos de deshidratación severa se debe administrar primero una solución cristaloiide.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
N.º 11620
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FRESENIUS KABI S.A.

75



Se debe prestar especial atención a pacientes con anomalías electrolíticas severas como hipercalemia, hipernatremia, hipermagnesemia e hipercloremia.

En alcalosis metabólica y en aquellas situaciones clínicas en que deba evitarse una alcalinización, deben ser elegidas soluciones salinas como un producto similar que contenga HES 130/0,4 en una solución de cloruro sódico 0,9% en lugar de soluciones alcalinizantes como Volulyte 6%.

Es importante administrar el líquido suficiente y monitorizar regularmente la función renal y el balance de líquidos.

Debe prestarse un cuidado especial a aquellos pacientes con enfermedad hepática grave o alteraciones hemorrágicas graves, por ejemplo casos graves de la enfermedad de von Willebrand. Se deben monitorizar los electrolitos séricos.

No se han realizado ensayos clínicos con el producto en niños. Se puede utilizar el producto en niños tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo/beneficio (especialmente en niños menores de un año de edad que independientemente del producto pueden potencialmente desarrollar acidosis láctica).

Se deberá tener en cuenta la posibilidad de ocurrencia de reacciones anafilactoides.

PRECAUCIONES

Interacciones con pruebas de laboratorio

La concentración del nivel de amilasa sérica puede aumentar durante la administración de hidroxietilalmidón y puede interferir con el diagnóstico de la pancreatitis. La amilasa elevada es debida a la formación de un complejo enzima-sustrato de amilasa y hidroxietilalmidón, sujeto a una baja eliminación y no debe considerarse diagnóstico de pancreatitis.

A altas dosis los efectos de dilución pueden dar lugar a la correspondiente dilución de los componentes de la sangre tales como los factores de coagulación y otras proteínas plasmáticas y a una disminución del hematocrito.

Interacciones con otros medicamentos

No se conocen interacciones con otros medicamentos o productos nutricionales hasta la fecha. Se debe prestar atención a la administración concomitante de medicamentos que pueden causar retención de sodio o de potasio.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

No se dispone actualmente de datos clínicos sobre el uso de Volulyte 6% durante el embarazo. Sin embargo, estudios en animales con un producto similar que contiene HES 130/0,4 en una solución de cloruro sódico 0,9% no indican efectos perjudiciales respecto al embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal. No se ha observado evidencia de teratogenicidad.

Volulyte 6% debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce si el hidroxietil almidón se excreta a través de la leche materna humana. No se ha estudiado la excreción del hidroxietil almidón en la leche de animales. La decisión sobre continuar/discontinuar la lactancia o continuar/discontinuar la terapia con Volulyte 6% se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia con Volulyte 6% para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Volulyte 6% no ejerce influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 17820
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.



REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se dividen en: frecuentes ($\geq 1/10$), ocasionales ($\geq 1/100, < 1/10$) y raras ($< 1/100$).

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras (a dosis elevadas): con la administración de hidroxietil-almidón pueden aparecer alteraciones de la coagulación sanguínea dependiendo de la dosis.

-Trastornos del sistema inmunológico

Raras: los medicamentos que contienen hidroxietil-almidón pueden dar lugar a reacciones anafilácticas (hipersensibilidad, síntomas leves de gripe, bradicardia, taquicardia, broncoespasmo, edema pulmonar no cardiogénico). En el caso de que aparezca una reacción de intolerancia la infusión se debe interrumpir inmediatamente e iniciar el tratamiento médico de emergencia apropiado.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Ocasionales (dosis dependiente): La administración prolongada de altas dosis de hidroxietil-almidón puede causar prurito (picazón) que es un efecto indeseable conocido de los hidroxietil-almidones. La picazón puede no aparecer hasta semanas después de la última infusión y puede persistir durante meses.

SOBREDOSIFICACION

Como todos los sustitutos de volumen, la sobredosificación puede dar lugar a una sobrecarga del sistema circulatorio (ej. edema pulmonar). En este caso, se debe interrumpir inmediatamente la infusión y si fuera necesario se debe administrar un diurético.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

USO HOSPITALARIO

-Fascos de vidrio: 1 x 250 ml, 10 x 250 ml
1 x 500 ml, 10 x 500 ml

-Bolsa de poliolefina (Freeflex): 1 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml, 35 x 250 ml, 40 x 250ml
1 x 500 ml, 15 x 500 ml, 20 x 500 ml

-Frasco de PE (KabiPac): 1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml,
1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500 ml

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura menor a 25°C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.N. 1820
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.

775



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Elaborado por:
Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346
Bad Homburg v.d.H.
Alemania

Importado y comercializado por:
Laboratorio Fresenius Kabi S.A.
Av. Cabildo 2677 Piso 10
Buenos Aires – Argentina
Dirección técnica: Carrara, Mario Alberto - Farmacéutico

Fecha de última revisión:

Nota: en caso de elaborarse en Austria, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA AUSTRIACA
Elaborado por:
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz
Austria

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Farm. ROSANA GIANGRIEGO
M.D. 11620
CO-DIRECTORA TECNICA
FRESENIUS KABI S.A.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-009801-09-0

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1775, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por FRESENIUS KABI S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VOLULYTE

Nombre/s genérico/s: POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO, CLORURO DE SODIO, CLORURO DE POTASIO, CLORURO DE MAGNESIO HEXAHIDRATADO.

Nombre o razón social y domicilios de los establecimientos elaboradores: 1) FRÉSENIUS KABI DEUSTCHLAND GMBH, D-61346, BAD HOMBURG v.d.H, ALEMANIA. 2) FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, HAFNERSTRABE 36, GRAZZ, AUSTRIA.


Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL COMERCIO 757, CIUDAD DE CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

Países de Origen correspondientes al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA Y/O AUSTRIA.

País de Procedencia correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

País de Consumo correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a





Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE PARA INFUSION.

Nombre Comercial: VOLULYTE 6%.

Clasificación ATC: B05AA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LA HIPOVOLEMIA.
MANTENIMIENTO DE UN ADECUADO VOLUMEN SANGUINEO CIRCULANTE
DURANTE INTERVENCIONES QUIRURGICAS..

Concentración/es: 0.30 G / L de CLORURO DE POTASIO, 6.02 G / L de CLORURO DE
SODIO, 0.30 G / L de CLORURO DE MAGNESIO (HEXAHIDRATADO), 4.63 G / L de
ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO, 60 G / L de POLI (O-2-HIDROXIETIL)
ALMIDON.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORURO DE POTASIO 0.30 G / L, CLORURO DE SODIO 6.02 G / L,
CLORURO DE MAGNESIO (HEXAHIDRATADO) 0.30 G / L, ACETATO DE SODIO
TRIHIDRATO 4.63 G / L, POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDON 60 G / L.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO / ACIDO CLORHIDRIDO C.S.P. AJUSTAR pH,
AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1000 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO TIPO II, BOLSA DE POLIOLEFINA, FRASCO
DE PE.

Presentación: frascos de vidrio 1 y 10 x 250 ml y 1 y 10 x 500 ml; Bolsa de Poliolefina



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

(Freeflex) 1, 20, 30, 35 y 40 x 250 ml y 1, 15 y 20 x 500 ml; frasco de PE (KabiPac): 1, 10, 20 y 30 x 250 ml y 1, 10 y 20 x 500 ml.

Contenido por unidad de venta: frascos de vidrio 1 y 10 x 250 ml y 1 y 10 x 500 ml; Bolsa de Poliolefina (Freeflex) 1, 20, 30, 35 y 40 x 250 ml y 1, 15 y 20 x 500 ml; frasco de PE (KabiPac): 1, 10, 20 y 30 x 250 ml y 1, 10 y 20 x 500 ml.

Período de vida útil: 48 meses para Frasco de Vidrio y Polietileno. para Bolsa de Poliolefina 36 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilios de los establecimientos elaboradores: 1) FRESENIUS KABI DEUSTCHLAND GMBH, D-61346, BAD HOMBURG v.d.H, ALEMANIA. 2) FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, HAFNERSTRABE 36, GRAZZ, AUSTRIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BOULEVARD DEL COMERCIO 757, CIUDAD DE CORDOBA, PROVINCIA DE CORDOBA.

Países de Origen correspondientes al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA Y/O AUSTRIA.

País de Procedencia correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

País de Consumo correspondiente al Anexo I del Dec. 150/92 (t.o. 1993): ALEMANIA.

Se extiende a FRESENIUS KABI S.A. el Certificado N° **55505**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 ABR 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

M

1775

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.