



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

DISPOSICIÓN Nº 7624

BUENOS AIRES, 01 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018287-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MONSERRAT Y ECLAIR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados

ff



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

DISPOSICIÓN N°

7624

demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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 N° 1490/92 y N° 425/10.

5.
Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y



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

DISPOSICIÓN Nº 7624

Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AGRAL y nombre/s genérico/s ALGESTONA ACETOFENIDA + ESTRADIOL ENANTATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MONSERRAT Y ECLAIR 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 2º - Autorízanse 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 3º - 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 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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



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

DISPOSICIÓN Nº 7624

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese 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 Nº:1-0047-0000-018287-09-1

DISPOSICIÓN Nº: **7624**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

7624

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7624

Nombre comercial: AGRAL

Nombre/s genérico/s: ALGESTONA ACETOFENIDA +ESTRADIOL ENANTATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, ESQ. LUIS SULLIVAN, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: AGRAL .

Clasificación ATC: G03CA53.

Indicación/es autorizada/s : ANTICONCEPCION HORMONAL

Concentración/es: 10 MG de ESTRADIOL ENANTATO, 150 MG de ALGESTONA ACETOFENIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRADIOL ENANTATO 10 MG, ALGESTONA ACETOFENIDA 150 MG.

07

[Handwritten signature]



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

7 6 2 4

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 25 MG, BENZOATO DE BENCILO 0,565 G,
ACEITE DE SESAMO C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INY. PROFUNDA INTRAGLUTEA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) INACTÍNICO

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA POR 1 ML.

Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA POR 1 ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SITIO SECO; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **7 6 2 4**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

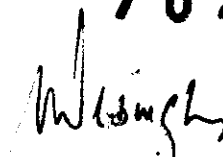
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

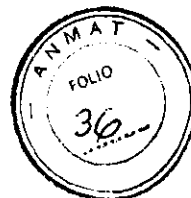
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7624


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

7624



AGRAL INYECTABLE INTRAMUSCULAR Algestona Acetofénida 150 mg + Estradiol Enantato 10 mg/ml

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

AGRAL

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Algestona Acetofénida	150,000 mg
Estradiol Enantato	10,000 mg
Alcohol bencílico	25,000 mg
Benzoato de bencilo	0,565 g
Aceite de sésamo c.s.p.	1,000 ml

Acción terapéutica
Anovulatorio.

Indicaciones
Anticoncepción hormonal.

Acción farmacológica
El progestágeno contenido en este producto inhibe la secreción hipofisaria de gonadotrofinas evitando la ovulación. Su efecto anticonceptivo se complementa con los cambios que induce en el mucus del cuello uterino, el endometrio y la motilidad de las trompas de Falopio.
El estrógeno en este producto asegura un adecuado control del ciclo menstrual.

Farmacocinética

La Algestona y el Estradiol contenidos en este producto en una solución oleosa, difunde al tejido adiposo del cual se liberan lentamente produciéndose un efecto durante 1 mes.

Los niveles plasmáticos de Estradiol alcanzan un pico 3 días después de la inyección con una vida media de 5.57 días.

La vida media de la Algestona y sus metabolitos es de 24 días, lo cual posibilita su efecto durante un ciclo menstrual completo.

No hay evidencias de fenómeno de acumulación durante la administración continua de este producto.

Dosificación y modo de administración

Aplicar el contenido de una ampolla en forma de una inyección intramuscular profunda entre los días 7 y 10 del ciclo menstrual, preferentemente, el día 8.

Se recomienda utilizar una aguja 21G (40,7) con jeringa de 1 ml. Debe asegurarse que todo el contenido de la ampolla sea inyectado.

Dra. FILIPENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

PABLO M. BARENBOIM
Autorizado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

7624



Este producto no debe administrarse en forma intravenosa.

La técnica para abrir las ampollas OPC es la siguiente:

1. Tomar la ampolla para abrirla, como se hace habitualmente con las ampollas con cinta de color.
2. Colocar la ampolla de modo que el punto de referencia quede de frente al operador.
3. Hacer el movimiento de apertura hacia adelante, alejándose del cuerpo del operador, como es habitual al abrir las ampollas con cinta de color.



Contraindicaciones

Embarazo.

Tumores estrógeno dependiente.

Hemorragia genital sin diagnóstico.

Tromboflebitis en actividad, patologías tromboembólicas (actuales o anteriores), enfermedad vascular cerebral.

Patología hepática o trastornos en el funcionamiento hepático.

Antecedente de ictericia o prurito persistente durante un embarazo previo.

Antecedente de agravamiento de una otosclerosis durante un embarazo previo.

Hipersensibilidad a los componentes de este producto.

Advertencias

El hábito de fumar aumenta, durante la administración de anticonceptivos hormonales, el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

Este riesgo es aun mayor con el aumento de la edad (especialmente a partir de los 35 años) y cuando se fuman 15 o más cigarrillos por día.

Se recomienda que las mujeres que reciben anticoncepción hormonal, no fumen.

Antes de iniciar la administración de este producto y luego, una vez al año, se recomienda efectuar un examen médico, mamario y ginecológico completo.

Este producto ejerce un efecto transitorio en la inhibición de la ovulación y no produce esterilidad ulterior. No obstante, debe tenerse en cuenta que, al igual que con otros anticonceptivos hormonales, el ciclo ovulatorio normal puede estar interrumpido durante 2 o 3 meses luego de suspender el tratamiento.

La administración de este producto debe suspenderse en los siguientes casos:

Ante la presencia de patología tromboembólica (tromboflebitis, embolismo pulmonar, trastornos cerebrales y trombosis de retina).

Si se presentan alteraciones en la visión, migraña, y al examen oftalmológico se observa edema de papila o lesiones vasculares de la retina.

En pacientes con antecedentes de depresión que empeora durante la administración del anticonceptivo.

Si, en pacientes que usan lentes de contacto, se presentan cambios en la visión o intolerancia a los lentes, deben consultar al oftalmólogo.

Al igual que con otros anticonceptivos hormonales, si durante la administración de este producto se presentan dolores abdominales intensos es necesario que se

Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142/
LABORATORIO
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

7624



efectúe un adecuado examen ginecológico a fin de descartar la presencia de un embarazo ectópico.

Dado que los anticonceptivos hormonales pueden inducir retención de hidrosalina, han de indicarse con precaución en caso de patologías que puedan agravarse por esa decisión (epilepsia, migraña, asma, alteraciones en el funcionamiento cardíaco o renal, etc)

La administración de anticonceptivos hormonales se asocia con un aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, tromboembolismo, accidentes cerebrovasculares, tumores hepáticos y patología de la vesícula biliar), especialmente en presencia de otras patologías coadyuvantes (hipertensión arterial, dislipemias, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes).

Este producto debe ser administrado con precaución en caso de antecedentes de colestasis relacionada con embarazo, anticonceptivos combinados orales o inyectables, al igual que en pacientes con antecedente de cloasma del embarazo (en cuyo caso además debe evitarse la exposición al sol mientras dure la administración), hemoglobinopatías como anemia de células falciformes y diabetes (ya que las asociaciones estrógeno-progestágeno pueden modificar la tolerancia a la glucosa)

La administración de anticonceptivos hormonales debe suspenderse en los siguientes casos:

Seis semanas antes de la fecha de intervenciones quirúrgicas programadas.

Durante inmovilizaciones prolongadas (después de accidentes o cirugía) y ante la aparición de ictericia, hepatitis o prurito generalizado.

En caso de aumento significativo de la presión arterial.

Precauciones

La administración de preparados que contienen estrógenos y progestágenos puede en algún caso influir en el resultado de ciertas pruebas de laboratorio. Si se presentan alteraciones en la pruebas de funcionamiento hepático es aconsejable interrumpir el tratamiento y repetirlas.

Interacciones

La administración concomitante de este producto con Rifampicina, Fenitoína, Griseofulvina, Carbamazepina, barbitúricos o primidona puede reducir el efecto anticonceptivo o causar sangrado irregular que es común a todos los anticonceptivos hormonales.

Los anticonceptivos hormonales pueden alterar también la eficacia del tratamiento con anticonvulsivantes, fármacos antihipertensivos, hipnóticos, antidiabéticos, anticoagulantes y antidepressivos.

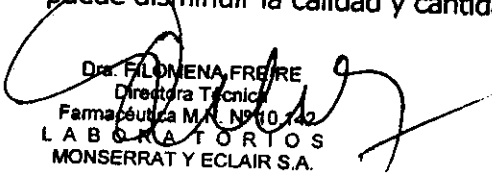
Embarazo y lactancia


El embarazo se considera una contraindicación. Este producto no debe indicarse para prueba diagnóstica del embarazo. No se ha determinado el riesgo para el feto en caso de administrar anticonceptivos hormonales durante el embarazo.

Este producto puede indicarse a partir de la tercera semana postparto a mujeres que no estén en lactancia.

La administración de este producto puede indicarse de manera inmediata postaborto.

La administración de anticonceptivos combinados inyectables durante la lactancia, puede disminuir la calidad y cantidad de la secreción de leche.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.A. Nº 10.742
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARTENBOIM
Apodado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

7624



Reacciones adversas

Pueden presentarse, en algunas pacientes cambios en el tipo menstrual (ciclos más cortos, manchado, irregularidades menstruales), amenorrea transitoria, dismenorrea mamaria, epigastralgias, náuseas, vómitos, cefalea, retención hidrosalina y cambios transitorios del peso corporal.

Durante la administración de hormonas sexuales pueden presentarse vértigos, nerviosismo, depresión, vasodilatación cutánea y reacciones cutáneas tales como acné o prurito, al igual que trastornos en la audición o visión, pero se han presentado muy raramente con este producto.

Otras reacciones adversas que se han presentado con otros anticonceptivos hormonales pero hasta el presente no con este producto son:

Tromboflebitis, trombosis venosa o arterial, episodios tromboembólicos, accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial, neurorretinitis.

Dado que este producto contiene el estrógeno neutral Estradiol, presenta menores posibilidades de eventos adversos que otros anticonceptivos que contienen estrógenos sintéticos.

Sobredosificación

Aun no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. En ese caso podrían presentarse náuseas, vómitos, mastodinia, cefaleas, retención hidrosalina, trastornos menstruales y amenorrea.

Dado que no hay antidotos específicos, se recomienda mantener a la paciente en observación, bajo estricto control médico y tratamiento sintomático.

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 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en lugar seco, a una temperatura inferior de 25 °C.

Presentación

Envase conteniendo 1 ampolla con 1 ml.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

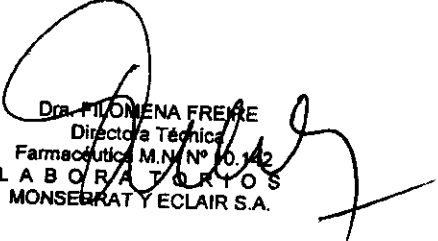
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°:

LABORATORIO MONSERRAT Y ECLAIR S.A

Virrey Cevallos 1623/27, (C1134AAI) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Freire, Filomena - Farmacéutica.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.

7624



PROYECTO DE ROTULO

AGRAL INYECTABLE INTRAMUSCULAR Algestona Acetofénida 150 mg + Estradiol Enantato 10 mg/ml

Industria Argentina

Venta bajo receta

AGRAL

Cada ampolla contiene:

Algestona Acetofénida	150,000 mg
Estradiol Enantato	10,000 mg
Alcohol bencílico	25,000 mg
Benzoato de bencilo	0,565 g
Aceite de sésamo c.s.p.	1,000 ml

Presentación

Envase conteniendo 1 ampolla con 1 ml.

Posología

Ver prospecto adjunto

Conservación

Conservar en lugar seco, a una temperatura inferior de 25 °C.

Lote

Vencimiento

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

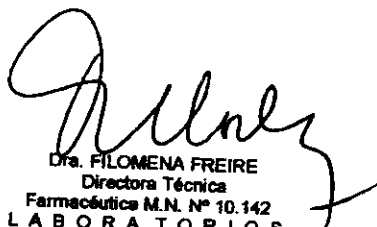
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°:

LABORATORIO MONSERRAT Y ECLAIR S.A

Virrey Cevallos 1623/27, (C1134AAI) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Freire, Filomena - Farmacéutica.


Dra. FILOMENA FREIRE
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. N° 10.142
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.


PABLO M. BARENBOIM
Apoderado
LABORATORIOS
MONSERRAT Y ECLAIR S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018287-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7624**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por MONSERRAT Y ECLAIR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AGRAL

Nombre/s genérico/s: ALGESTONA ACETOFENIDA + ESTRADIOL ENANTATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, ESQ. LUIS SULLIVAN, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE.

Nombre Comercial: AGRAL .

Clasificación ATC: G03CA53.



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

Indicación/es autorizada/s : ANTICONCEPCION HORMONAL

Concentración/es: 10 MG de ESTRADIOL ENANTATO, 150 MG de ALGESTONA ACETOFENIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESTRADIOL ENANTATO 10 MG, ALGESTONA ACETOFENIDA 150 MG.

Excipientes: ALCOHOL BENCILICO 25 MG, BENZOATO DE BENCILO 0,565 G, ACEITE DE SESAMO C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INY. PROFUNDA INTRAGLUTEA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) INACTÍNICO

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA POR 1 ML.

Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 1 AMPOLLA POR 1 ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SITIO SECO; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MONSERRAT Y ECLAIR S.A. el Certificado N° **55924**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **01 DIC 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7624**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.