



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

2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo

DISPOSICIÓN Nº

8001

BUENOS AIRES, 13 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002267-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA 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 Artículo 4º 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.

07

✓  
A



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 8001

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

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.

5



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

DISPOSICIÓN Nº 8001

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 Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NORMOSANG y nombre/s genérico/s HEMINA HUMANA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA 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 - Autorizanse 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 - Extiéndase, 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.

01



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

DISPOSICIÓN N°

8001

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.

ARTICULO 7º - 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°:1-0047-0000-002267-10-9

DISPOSICIÓN N°:

8001

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 I

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

**8001**

Nombre comercial: NORMOSANG.

Nombre/s genérico/s: HEMINA HUMANA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ORPHAN EUROPE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: INMUEBLE "LE WILSON" - 70  
AVENUE DU GENERAL DE GAULLE, F-92800, PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, PISO 2°  
DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

57. Forma farmacéutica: SOLUCION CONCENTRADA P/ INFUSION.

Nombre Comercial: NORMOSANG 250 MG/ ML.

Clasificación ATC: B06AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS AGUDOS DE  
PORFIRIA HEPÁTICA (PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE, PORFIRIA VARIEGATA,  
COPROPORFIRIA HEREDITARIA).

Concentración/es: 250 MG de HEMINA HUMANA.

h  
g



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

8001

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HEMINA HUMANA 250 MG.

Excipientes: PROPILENGLICOL 4000 MG, ARGININA 267 MG, AGUA PARA INYECTABLE 10 ML, ETANOL AL 96 POR CIENTO (V/V) 1000 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SANGRE HUMANA

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 4 AMPOLLAS DE 10 ML.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 4 AMPOLLAS DE 10 ML.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.

5 . País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): FRANCIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): FRANCIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ORPHAN EUROPE.

2



"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

8 0 0 1

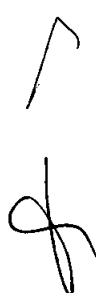
Domicilio de los establecimientos elaboradores: INMUEBLE "LE WILSON" - 70  
AVENUE DU GENERAL DE GAULLE, F-92800, PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, PISO 2°  
DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

8 0 0 1

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





"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*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: 8001

  
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 III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002267-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8001, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA 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: NORMOSANG.

Nombre/s genérico/s: HEMINA HUMANA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ORPHAN EUROPE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE, F-92800, PUTEAUX, FRANCIA.

o Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, PISO 2° DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION CONCENTRADA P/ INFUSION.

Nombre Comercial: NORMOSANG 250 MG/ ML.

f



"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Clasificación ATC: B06AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS AGUDOS DE PORFIRIA HEPÁTICA (PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE, PORFIRIA VARIEGATA, COPROPORFIRIA HEREDITARIA).

Concentración/es: 250 MG de HEMINA HUMANA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HEMINA HUMANA 250 MG.

Excipientes: PROPILENGLICOL 4000 MG, ARGININA 267 MG, AGUA PARA INYECTABLE 10 ML, ETANOL AL 96 POR CIENTO (V/V) 1000 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: SANGRE HUMANA

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I.

Presentación: ENVASES CON 4 AMPOLLAS DE 10 ML.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 4 AMPOLLAS DE 10 ML.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA. USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
FRANCIA.

S

B



"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): FRANCIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): FRANCIA.

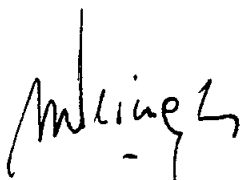
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ORPHAN EUROPE.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: INMUEBLE "LE WILSON" - 70 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE, F-92800, PUTEAUX, FRANCIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, PISO 2° DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **55956**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **13 DIC 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8001**

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

8001



## Proyecto de prospecto

# NORMOSANG 25 mg/ml HEMINA HUMANA

Concentrado para solución para perfusión

Industria Francesa

Venta Bajo Receta Uso exclusivo Hospitalario

### Fórmula cuali-cuantitativa

Cada ampolla contiene:

Hemina Humana	250,0 mg
Arginina	267,0 mg
Etanol 96 % (V/V)	1000,0 mg
Propilenglicol	4000,0 mg
Agua para inyección c.s.p.	10,0 ml

Tras la dilución de una ampolla en 100 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, la concentración así obtenida es de 2,5 mg/ml.

Contenido alcohol etílico: 1 g% P/V

### Acción terapéutica

Supresión por retroalimentación de la actividad de la enzima ácido delta-amino-levulínico sintetasa (enzima llave en la síntesis de las porfirinas) lo cual reduce la producción de porfirinas y de los precursores tóxicos del grupo hemo; reduce el déficit del grupo hemo necesario para la síntesis de varias hemoproteínas.

**Código ATC**  
B06AB

### Indicaciones

Tratamiento de los estados agudos de porfiria hepática (porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria).

### Características farmacológicas / propiedades:

#### Características farmacodinámicas

El arginato de hemina está indicado en la porfiria hepática (porfiria aguda intermitente, porfiria variegata, coproporfiria hereditaria). Estos tres tipos de porfiria se caracterizan por la existencia de un bloqueo enzimático en el proceso de biosíntesis del grupo hemo dando como resultado:

- 1) Un déficit del grupo hemo necesario para la síntesis de varias hemoproteínas.
- 2) Principalmente la acumulación por delante del bloqueo metabólico de precursores del grupo hemo que son directa o indirectamente tóxicos para el organismo.

La administración de hemina, para reducir el déficit del grupo hemo, suprime por retroalimentación la actividad de la enzima ácido delta-amino-levulínico sintetasa (enzima llave en la síntesis de las porfirinas) lo cual reduce la producción de porfirinas y de los precursores tóxicos del grupo hemo. Por lo tanto contribuye al restablecimiento de los niveles normales de hemoproteínas y de pigmentos respiratorios, el grupo hemo corrige los trastornos biológicos observados en pacientes con porfiria. Como la biodisponibilidad del arginato de hemina es comparable con la de la metahemoalbúmina, la forma natural de transporte del grupo hemo, es eficaz tanto durante la remisión como en el ataque agudo. En ambos casos, pero especialmente durante un ataque agudo, las perfusiones de hemina son adecuadas para corregir la excreción urinaria de ácido delta-amino-

Miriam Patricia Juárez  
ApoDERADA

1



Dr. Juan Torres  
Director Clínico

Corporación de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas

8001



levulinico y porfobilinogenico, los dos precursores principales cuya acumulación es característica de la enfermedad. Esto es aplicable tanto a la porfiria aguda intermitente como a la porfiria variegata.

A diferencia de las preparaciones galénicas antiguas, las perfusiones de arginato de hemina causan cambios significativos en los parámetros de coagulación y de fibrinólisis en voluntarios sanos. Todos estos parámetros han mostrado permanecer sin cambios con la excepción de la concentración de los factores IX y X que caen temporalmente un 10-15 %.

#### **Características farmacocinéticas**

Después de la perfusión intravenosa de hemina (3mg/kg), los parámetros farmacocinéticos observados en voluntarios sanos y pacientes con porfiria son los siguientes:

-C <sub>(0)</sub> .....	60,0 ± 17µg/ml
-t <sub>1/2</sub> de eliminación.....	10,8 ± 1,6 horas
-Total plasma Clearance.....	3,7 ± 1,2 ml/min
-Volumen de distribución.....	3,4 ± 0,9 l

Después de perfusiones repetidas, la vida media del grupo hemo en el organismo aumenta, se eleva a 18,1 horas después de la cuarta perfusión.

#### **Posología y forma de administración**

##### **Posología**

##### **Adultos**

La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg una vez al día durante cuatro días, diluido en 100 ml de cloruro sódico al 0,9% en frasco de vidrio y administrados en forma de perfusión intravenosa durante al menos 30 minutos en una vena gruesa del antebrazo o en una vena central utilizando un filtro de entrada.

La dosis no debe exceder los 250 mg (una ampolla) por día.

Excepcionalmente el tratamiento puede repetirse bajo estricta vigilancia médica en caso de una respuesta inadecuada tras el primer régimen de tratamiento.

##### **Ancianos**

No se requiere un ajuste de dosis

##### **Niños y Adolescentes**

Los ataques de porfiria son raros en niños, pero la limitada experiencia en tirosinemia sugiere que el uso de una dosis diaria de no más de 3 mg/kg por día durante cuatro días, administrada con las mismas precauciones que en adultos, es seguro.

#### **Forma de administración**

##### **Preparación de la solución:**

**NORMOSANG**, presentado en ampollas, debe diluirse inmediatamente antes de su administración en 100 ml de solución de NaCl al 0,9% en frasco de vidrio; la cantidad de producto requerida, calculada de acuerdo al peso del paciente, se transfiere desde la ampolla al frasco de vidrio.

No preparar más de una ampolla por día.

La solución debe ser utilizada dentro de la hora siguiente a la dilución.

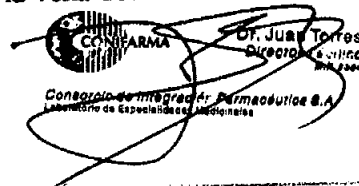
Como la solución de **NORMOSANG** es de color oscuro, es difícil verificar visualmente la ausencia de partículas en suspensión. Por tanto se recomienda el uso de un equipo de perfusión con filtro.

##### **Administración de la solución:**

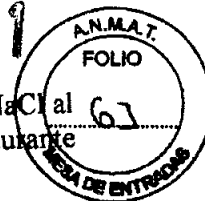
Las perfusiones deben administrarse en una vena gruesa del antebrazo o en una vena central durante un periodo de al menos 30 minutos. Después de la perfusión, la vena debe aclararse con 100 ml de

Miriam Patricia Juárez

2



8001



NaCl al 0,9%. Se recomienda lavar la vena inicialmente con 3 ó 4 inyecciones de 100 ml de NaCl al 0,9% en bolo, después de lo cual puede perfundirse el volumen restante de solución salina durante 10- 15 minutos.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de **NORMOSANG**.

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Antes de comenzar el tratamiento es necesario confirmar un ataque (agudo) de porfiria hepática mediante criterios clínicos y biológicos:
  - Antecedentes familiares o personales;
  - Signos clínicos sugerentes;
  - Determinación cuantitativa en orina de ácido delta-amino-levulínico y porfobilinógeno (preferentemente respecto a los clásicos test de WATSON-SCHWARZ o HOESCH, que se consideran menos fiables).
- La rapidez con la que el tratamiento con **NORMOSANG** es instaurado después del comienzo de un ataque, implica mayor eficacia.
- Como resultado de las perfusiones con **NORMOSANG**, el dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales generalmente desaparecen en 2-4 días. Las complicaciones neurológicas (parálisis y trastornos psicológicos) se ven menos afectadas por el tratamiento.
- Como los ataques de porfiria están frecuentemente asociados con diferentes manifestaciones cardiovasculares y neurológicas, debe asegurarse un apropiado monitoreo.
- Es también importante advertir a los pacientes del riesgo de que los ataques se manifiesten en forma más severa o se desencadenen en condiciones de ayuno y tomando ciertos medicamentos (particularmente estrógenos, barbitúricos y esteroides) porque aumentan la demanda del grupo hemo del hígado y son capaces de inducir indirectamente la actividad de la enzima ácido delta-amino-levulínico sintetasa.
- Debido a que la solución diluida es hipertónica, deber administrarse exclusivamente por perfusión intravenosa muy lentamente.
- Para prevenir la irritación venosa en el lugar de la inyección, la perfusión debe administrarse durante al menos 30 minutos en una vena gruesa del antebrazo o en una vena central.
- Se ha notificado que la administración de perfusiones repetidas puede dar lugar a alteraciones en las venas periféricas. Estas alteraciones pueden impedir la utilización de las venas afectadas para nuevas perfusiones, siendo necesario utilizar una vía venosa central. Por lo tanto, se recomienda aclarar la vena con 100 ml de solución de NaCl al 0,9% después de la perfusión.
- Se han descrito incrementos en las concentraciones de ferritina sérica tras repetidas perfusiones, por lo que se recomienda la determinación de ferritina sérica a intervalos regulares a fin de controlar los depósitos corporales de hierro. Si es necesario, se implementarán otros métodos de investigación y medidas terapéuticas.
- El color oscuro de **NORMOSANG** puede hacer que el plasma presente una coloración inusual.

Miriam Patricia Juárez  
Enfermera

3

Dr. Juan Torres  
Director General  
Médico  
Consejo de Intendencia y Normativa  
Asesorado de Especialidades Médicas



- **NORMOSANG** contiene hemina humana, la cual se preparara a partir de la sangre humana. Cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humana, el riesgo de transmisión de de agentes infecciosos, incluyendo aquellos de naturaleza no conocida, no puede ser completamente excluido. Este riesgo está, sin embargo, limitado por:
  - Las medidas de estricto control aplicadas en la selección las donaciones de sangre por la entrevista médica con los donante y los ensayos realizados sobre cada donación para detectar particularmente los tres virus patógenos mayores: VIH, VHC y VHB.
  - El proceso de extracción/purificación que incluye procedimientos de eliminación y/o inactivación que mostraron su eficacia frente a VIH, VCH y VHB a través de la validación con virus modelo.
- **NORMOSANG** contiene 1 g de etanol (alcohol etílico) (96%) por ampolla de 10 ml. El etanol (alcohol etílico) puede ser perjudicial para los pacientes que padecen hepatopatía, alcoholismo, epilepsia, lesión o enfermedad cerebral, mujeres embarazadas y niños.
- **NORMOSANG** contiene 4 g de propilenglicol por ampolla de 10 ml.

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Durante el tratamiento con **NORMOSANG** la actividad enzimática de las enzimas P450 aumenta. El metabolismo de los medicamentos administrados en forma concomitante que se metabolizan por las enzimas citocromo P450 (tales como estrógenos, barbitúricos y esteroides) puede aumentar durante la administración de **NORMOSANG**, que conlleva una más baja exposición sistémica.

#### **Embarazo y lactancia**

En ausencia de datos clínicos experimentales específicos, los riesgos durante el embarazo no están definidos. Hasta la fecha, sin embargo, no se han observado efectos posteriores en recién nacidos cuyas madres fueron tratadas con **NORMOSANG** durante el embarazo.

No ha sido estudiado los efectos de **NORMOSANG** durante el periodo de lactancia. Sin embargo, dado que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe tomar precauciones en la administración de **NORMOSANG** durante la lactancia.

**NORMOSANG** únicamente debe ser prescrito durante el embarazo y lactancia, cuando su uso sea absolutamente necesario.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Los ensayos de genotoxicidad no han revelado efectos mutagénicos. No se han realizado estudios de reproducción en animales.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas**

No hay evidencias que sugieran que **NORMOSANG** afecte negativamente la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas.

#### **Reacciones adversas**

Las reacciones adversas descriptas con mayor frecuencia son las reacciones en el sitio de perfusión, especialmente cuando la perfusión se administra en venas demasiado pequeñas (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

Miriam Patricia Juárez

Dr. Juan Torres  
Director Técnico  
N. 6584

Centro de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinales

8001



A continuación se describen las reacciones adversas descritas, agrupadas en función del tipo de órgano afectado y de la frecuencia. La frecuencia se clasifica de la siguiente manera: muy común (más del 10%), común (1-10%), poco común (0,1- 1%), rara (0,01- 0,1%).

#### Alteraciones del sistema inmunológico

Raras: reacción alérgica, hipersensibilidad (como dermatitis medicamentosa y edema de lengua).

#### Alteraciones vasculares

Muy común: escaso acceso venoso

#### Alteraciones generales y reacciones en la zona de administración

Comunes: dolor en la zona de perfusión, hinchazón en la zona de perfusión, tromboflebitis en la zona de perfusión.

Rara: fiebre.

#### Prueba de laboratorio

Poco común: incremento en la ferritina sérica.

Después de varios años de tratamiento con perfusiones repetidas se ha descrito un incremento en las concentraciones de ferritina sérica, lo que puede indicar una sobrecarga de hierro (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

#### Incompatibilidades

A excepción de una solución isotónica de cloruro sódico, **NORMOSANG** no debe mezclarse con ningún fármaco o agentes químicos a menos que su efecto sobre su estabilidad química y física haya sido estudiado con anterioridad.

#### Sobredosis

Los efectos de toxicidad aguda después de la administración de dosis elevadas de **NORMOSANG** en animales se observaron el hígado. Una dosis diez veces mayor que la dosis máxima recomendada en la posología humana también hizo descender la presión sanguínea en ratas. Dosis altas pueden causar trastornos en la hemostasia.

**NORMOSANG** contiene 4000 mg/10 ml de propilenglicol (por ampolla). El propilenglicol a dosis altas puede causar reacciones adversas en el sistema nervioso central, acidosis láctica, toxicidad renal y hepática, elevación de la osmolaridad del plasma y reacciones hemolíticas.

Se han notificado tres casos de sobredosificación con **NORMOSANG**. En dos de los casos el rótulo del producto se interpretó mal y a los pacientes se les administró diez veces la dosis recomendada. Una paciente se recuperó sin consecuencias. Presentó ligeros vómitos, dolor y sensibilidad en el antebrazo (en el lugar de la perfusión). El otro paciente que recibió una sobredosis de **NORMOSANG** (2500 mg) en una sola perfusión desarrolló una insuficiencia hepática fulminante. Un paciente recibió seis ampollas de **NORMOSANG** al día durante dos días (3000 mg en dos días) y desarrolló una hiperbilirrubinemia, anemia y una diátesis hemorrágica generalizada. Los efectos permanecieron durante varios días después de la administración, pero el paciente mejoró después sin consecuencias. También se ha comunicado que una dosis elevada (1000 mg) de hematina, otra forma del grupo hemo, causó en un paciente falla renal transitoria.

Los parámetros de coagulación sanguínea y las funciones hepática, renal y pancreática deben ser cuidadosamente monitoreadas hasta su total restablecimiento.

Así mismo deben realizarse monitoreos cardiovasculares (posibilidad de arritmias).

#### Medidas terapéuticas

- Se deben administrar perfusiones de albúmina para fijar la hemina circulante libre y potencialmente reactiva.
- La administración de carbón activado permitirá interrumpir la recirculación enterohepática del grupo hemo.
- Para eliminar el propilenglicol es necesaria la hemodiálisis.

Miriam Patricia Juárez  
Acreditada

5

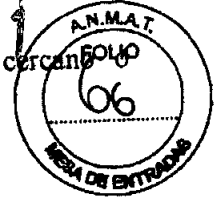
Dr. Juan Torres  
Director T.E. Julio  
M. & C. 1984

CON FARMA

Consortio de Integración Farmacéutica S.A.  
Laboratorio de Especialidades Medicinales



8001



Ante la eventualidad de una sobredosis eventualidades concurrir al hospital más cercano comunicarse con los Centros de Toxicología:  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247.  
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

**"Dado que este producto proviene de sangre humana, puede acarrear el riesgo de transmitir agentes infecciosos, ej: virus, y teóricamente, el agente productor de la enfermedad de Creutzfeld- Jakob".**

**Condiciones de conservación**

Conservar en heladera entre +2°C y +8°C. Proteger de la luz.  
La solución diluida debe ser usada inmediatamente.

**Presentación**

Envases con 4 ampollas conteniendo 10 ml c/u.

**Uso hospitalario**

**Mantener fuera del alcance de los niños**

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

**Director Técnico:** Juan Torres, Farmacéutico.

**Producto elaborado por:**

ORPHAN EUROPE

Inmueble "Le Wilson"-70 avenue du Général de Gaulle-F-92800 Puteaux-Francia

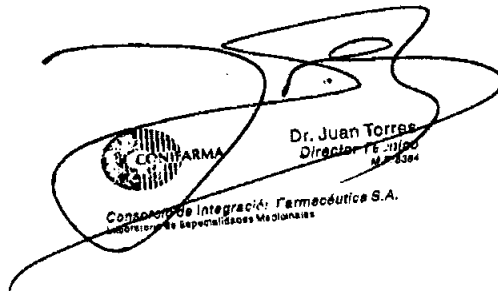
**Representante y distribuidor en la República Argentina:**

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de última actualización:

Miriam Patricia Juárez

  
Dr. Juan Torres  
Director  
M.P. 1304  
CONIFARMA  
Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.  
Ministerio de Especialidades Medicinales

800 11



**Proyecto de rótulo**

**NORMOSANG 25 mg/ml  
HEMINA HUMANA**

Concentrado para solución para perfusión

Industria Francesa

Venta Bajo Receta Uso exclusivo Hospitalario

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Cada ampolla contiene:

Hemina Humana	250,0 mg
Arginina	267,0 mg
Etanol 96 % (V/V)	1000,0 mg
Propilenglicol	4000,0 mg
Agua para inyección c.s.p.	10,0 ml

Tras la dilución de una ampolla en 100 ml de solución de cloruro sódico al 0,9%, la concentración así obtenida es de 2,5 mg/ml.

Contenido alcohol etílico: 1 g% P/V

Contenido: Envase con 4 ampollas conteniendo 10 ml c/u.

Posología: ver prospecto adjunto.

**Precauciones especiales:**

- Medicamento derivado de sangre humana
- Debe diluirse antes de la utilización
- La solución diluida debe ser utilizada inmediatamente
- LA SOLUCIÓN DILUIDA ES HIPERTÓNICA, administrar exclusivamente por perfusión intravenosa muy lenta (al menos 30 minutos)
- Este medicamento contiene etanol

Lote:

Fecha de vencimiento/ EXP:

Conservar en heladera entre +2°C y +8°C. Proteger de la luz.

**Uso hospitalario**

**Mantener fuera del alcance de los niños**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°  
Director Técnico: Juan Torres, Farmacéutico.

**Elaborado por:**

ORPHAN EUROPE

Inmueble "Le Wilson" - 70 avenue du Général de Gaulle- F-92800 Puteaux

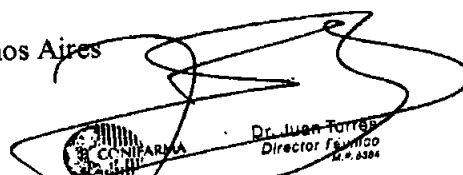
Francia


**Representante y distribuidor en la República Argentina:**

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Miriam Patricia Juárez

  
**Dr. Juan Torres**  
 Director Técnico  
 N.º 2504

  
 Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.  
 Laboratorio de Especialidades Medicinales