



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N°

0 5 2 9

BUENOS AIRES, **2 6** ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017494-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma P. L. RIVERO Y CIA SOCIEDAD ANÓNIMA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LORIHES 6% / HIDROXIETILALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN 60 g/1000 ml, aprobada por Certificado N° 52.606.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°
0529

Que a fojas 52 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LORIHES 6% / HIDROXIETILALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN 60 g/1000 ml, aprobada por Certificado N° 52.606 y Disposición N° 6673/05, propiedad de la firma P. L. RIVERO Y CIA SOCIEDAD ANÓNIMA, cuyos textos constan de fojas 36 a 50.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6673/05 los prospectos autorizados por las fojas 36 a 40, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **0 5 2 9**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.606 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017494-11-8

DISPOSICIÓN Nº

nc

0 5 2 9


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







"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0529** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.606 y de acuerdo a lo solicitado por la firma P. L. RIVERO Y CIA SOCIEDAD ANÓNIMA, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: LORIHES 6% / HIDROXIETILALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN 60 g/1000 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6673/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005575-05-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición N° 6673/05.-	Prospectos de fs. 36 a 50, corresponde desglosar de fs. 36 a 40.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma P. L. RIVERO Y CIA SOCIEDAD ANÓNIMA, Titular del Certificado
de Autorización N° 52.606 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días,
del mes de **26 ENE 2012**

Expediente N° 1-0047-0000-017494-11-8

DISPOSICIÓN N°

nc

0529

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

3529
36

PROYECTO DE PROSPECTO

LORIHES 6%

HIDROXIETILALMIDÓN (HES 130/0.4)

Venta bajo receta

Industria Argentina

Solución Inyectable

Presentación y catálogo:

- Envase flexible de PVC con 500 mL, estuches por 1 y 12 unidades (envase hospitalario).
- Envase flexible de PVC con 250 mL, estuches por 1 y 20 unidades (envase hospitalario).

Fórmula:

1000 mL de solución contiene:

Poli (O-2-Hidroxietyl)almidón (HES 130/0.4)	60,0 g
Cloruro de sodio	9,0 g
Agua para inyectables	c.s.
Osmolaridad teórica	308 mOsm/L
pH	4.0 - 5.5

Acción terapéutica

Solución para infusión, expansora del volumen sanguíneo.
Mantenimiento del volumen sanguíneo circulante adecuado durante procedimientos quirúrgicos.

Indicaciones

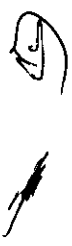
Tratamiento y profilaxis de la hipovolemia.

Acción farmacológica

Lorihess 6% es un coloide artificial para la reposición del volumen, cuyo efecto en la expansión del volumen intravascular y hemodilución depende de la sustitución molar de los grupos hidroxietilo (0,4), del peso molecular medio (130.000 Da), de la concentración (6%) así como de la dosificación y velocidad de perfusión.

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
CO. DIRECTORA TÉCNICA



0523



La perfusión de 500 mL de Larihess 6% durante 30 minutos en voluntarios sanos da lugar a un aumento de volumen no expansivo de aproximadamente un 100% del volumen infundido, tipo "meseta", con una duración de aproximadamente 4 a 6 horas.

El cambio isovolémico de sangre con Larihess 6% mantiene el volumen durante un mínimo de 6 horas.

Farmacocinética

La farmacocinética del hidroxietil almidón es compleja, depende del peso molecular y fundamentalmente del grado de sustitución molar. 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 se metabolizan mediante la α -amilasa plasmática, antes de que los productos de degradación se excreten renalmente.

El peso medio molecular *in vivo* de Larihess 6% 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 de tratamiento.

El volumen de distribución es aproximadamente de 5,9 litros. A los 30 minutos de la perfusión, el nivel plasmático de Larihess 6% es todavía el 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 horas.

Cuando se administró una dosis de 500 mL de Larihess 6%, el aclaramiento plasmático fue de 31,4 mL/min, con una AUC 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 $t_{1/2\alpha} = 1,4$ h y $t_{1/2\beta} = 12,1$ h.

Incluso después de una administración diaria de 500 mL de una solución de HES 130/0.4 al 10% durante un período de 10 días, no se produjo una acumulación plasmática significativa.

En un experimento modelo en ratas utilizando dosis repetidas de 0,7 g/kg de peso por día de Larihess 6% durante 18 días, la acumulación tisular después de 52 días fue de 0,6% del total de la dosis administrada.

No hay datos disponibles para la utilización de Larihess 6% en diálisis.

Posología. Dosificación-Modo de administración

Para perfusión intravenosa continua.

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 perfusión dependen de la pérdida de sangre del paciente, del mantenimiento o restablecimiento de la hemodinámica y de la hemodilución (efecto dilución).

La dosis máxima diaria es de 50 mL/kg de peso/día.

La duración del tratamiento depende de la duración y magnitud de la hipovolemia, de la hemodinámica y de la hemodilución.

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA

CO. PRODUCTORA SGNICA



Lorihess 6% puede ser administrado durante varios días, de acuerdo a la necesidad del paciente. Por el momento existen experiencias clínicas limitadas respecto al suministro de dosis diarias máximas en períodos prolongados.

Administración en niños:

Actualmente hay pocas experiencias clínicas con respecto a la administración de Lorihess 6% en niños. En un estudio clínico se administró a 41 niños menores de dos años (incluso recién nacidos) una dosis media de 16+/mL/kg. Las dosis suministradas para estabilizar los parámetros hemodinámicos fueron seguras y bien toleradas (**ver Advertencias y Precauciones de empleo**). La dosificación en niños debe adaptarse al requerimiento individual de coloides, teniendo en cuenta la situación clínica actual, la hemodinamia y el estado de hidratación del paciente.

Contraindicaciones

Sobrecarga de líquidos (hiperhidratación) incluyendo edema pulmonar

- Fallo renal con oliguria o anuria
- Pacientes que reciben un tratamiento de diálisis
- Hemorragia intracraneal
- Hipernatremia grave o hipercloremia grave
- Hipersensibilidad conocida a los hidroxietilalmidones

Advertencias especiales y precauciones de empleo

Se debe evitar en general la sobrecarga de líquidos debida a la sobredosificación. Se debe tener en consideración particularmente para pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunciones renales graves el riesgo aumentado de hiperhidratación, se debe adaptar la posología.

En casos de deshidratación grave se debe administrar primero una solución cristalóide.

Se debe tener un particular cuidado en caso de enfermedad hepática grave o trastornos en el coagulación sanguínea. Ej. casos graves de la enfermedad de von Willebrand.

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

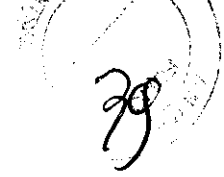
Se deben monitorizar los electrolitos séricos.

No se cuenta con demasiadas experiencias clínicas de administración de Lorihess 6% en niños. En cirugías no cardíacas en niños menores de dos años la tolerancia de Lorihess 6% administrado en el perioperatorio fue similar a la de la albúmina 5%. La aplicación en prematuros y en recién nacidos sólo debería realizarse después de evaluar cuidadosamente el riesgo/beneficio.

En caso de reacciones de hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) tomar en cuenta lo indicado en **Reacciones Adversas**.

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
CO-DIRECTORA TÉCNICA



Precauciones.

Embarazo y lactancia

No hay actualmente disponibles datos clínicos sobre el uso de Lorihess 6% durante el embarazo. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales

directos o indirectos respecto al embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal. No se ha observado evidencia de teratogenicidad.

Lorihess 6% debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto.

No hay actualmente disponibles datos clínicos sobre el uso de Lorihess 6% en mujeres en período de lactancia.

Interacciones con otros medicamentos

No se conocen, hasta el momento, interacciones con otros medicamentos o soluciones de alimentación parenteral.

En relación a la posible aumento de la concentración de amilasa sérica durante la administración de hidroxietil almidón y su interferencia con el diagnóstico de pancreatitis, ver la sección "Reacciones adversas".

Incompatibilidades

Se debe evitar la mezcla con otros medicamentos. Si en casos excepcionales se necesitara realizar una mezcla con otros medicamentos, se tiene que tener un especial cuidado en lo que se refiere a la compatibilidad (enturbamiento o precipitación), inyección aséptica y una buena mezcla.

Reacciones adversas

Los medicamentos que contienen hidroxietil almidón en casos muy raros pueden dar lugar a reacciones anafilactoides (hipersensibilidad, síntomas leves de gripe, bradicardia, taquicardia, broncoespasmo, edema pulmonar no cardíaco). En el caso en que aparezca una reacción de intolerancia la perfusión se debe interrumpir inmediatamente e iniciar el tratamiento médico de emergencia apropiado.

La concentración de amilasa sérica puede aumentar durante la administración de hidroxietil almidón y puede interferir con el diagnóstico de pancreatitis.

Un efecto indeseable conocido de los hidroxietil almidones, después de una administración de altas dosis, es el prurito.

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. Con la administración de hidroxietil almidones pueden aparecer trastornos de la coagulación de la sangre, dependiendo de la dosis.

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

0529



Sobredosificación

Como todos los expansores plasmáticos, la sobredosificación puede dar lugar a una sobrecarga del sistema circulatorio (ej. edema pulmonar). En este caso, se debe interrumpir inmediatamente la perfusión 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 del
-Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura inferior de 25°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Instrucciones de uso

Debe utilizarse inmediatamente una vez abierta la bolsa.

No utilizar Lorihess 6% pasada la fecha de vencimiento. Se debe desechar cualquier resto de solución no utilizada.

Utilizar únicamente si la solución es transparente y el envase permanece intacto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52606

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Laboratorios
P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar
Web site: www.rivero.com.ar

Fecha de última revisión:

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
CO - DIRECTORA TÉCNICA