



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

### **Disposición**

**Número:** DI-2022-866-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 26 de Enero de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000039-21-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000039-21-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MIFEP y nombre/s genérico/s MIFEPRISTONA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION05.PDF / 0 - 30/11/2021 13:19:22, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION06.PDF / 0 - 30/11/2021 13:19:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 28/01/2021 17:15:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 17/08/2021 18:19:29 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º. - Establécese que la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 17/08/2021 18:19:29 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000039-21-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.01.26 13:38:34 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO**

Especialidad medicinal autorizada  
por el Ministerio de Salud.

Contenido: 1 comprimido en blíster monodosis

Certificado N°

**MIFEP**  
**MIFEPRISTONA 200 mg**

**Comprimidos**  
**Vía de administración oral**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

**Principio activo:** Mifepristona 200,0 mg.

**Excipientes:** Celulosa microcristalina 90,0 mg, Almidón de maíz 40,0 mg, Povidona 12,0 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg.

**Posología**

Ver prospecto interno.

**CONSERVAR ENTRE 15 °C y 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote N° . . . . .

Vencimiento . . . . .

**LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Avda. La Plata 2552.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.

Director Técnico: Farmacéutica Sandra Carina Rismondo.

Elaboración: Blipack S.A. Av. Juan B. Justo N° 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires- República Argentina.

Acondicionamiento primario: Blipack S.A. Tres Arroyos N°329, UF 43, Parque Industrial La Cantábrica, Localidad de Haedo, Partido de Morón, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

**Nota: igual texto para los envases conteniendo 3, 15 y 30 monodosis de 1 comprimido, siendo los 3 últimos de uso**

**LIBREROS Manuel Rodolfo  
CUIL: 20047031932  
ITALIANO (UEN)**



RISMONDO Sandra Carina  
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina  
CUIL 27266911578



## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **MIFEP**

**MIFEPRISTONA 200 mg**

**Comprimidos**

**Vía de administración oral**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido contiene:

**Principio activo:** Mifepristona 200 mg.

**Excipientes:** Celulosa microcristalina 90,0 mg, Almidón de maíz 40,0 mg, Povidona 12,0 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg.

- **Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta. Puede haber información nueva.**
- **Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico.**
- **Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre ni lo recomiende a ninguna otra persona.**
- **Esta información no reemplaza la conversación con su médico acerca de su tratamiento.**
- **No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.**
- **Guardé este prospecto porque puede necesitar leerlo nuevamente.**
- **Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico.**
- **Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.**

### **¿QUÉ ES MIFEP?**

MIFEP es un medicamento que contiene mifepristona, que es una antihormona que actúa bloqueando los efectos de la progesterona, una hormona necesaria para la continuación del embarazo. MIFEP puede por lo tanto causar la interrupción del embarazo.

### **¿PARA QUÉ SE UTILIZA?**

- MIFEP se utiliza en un régimen con otro medicamento recetado llamado misoprostol, para la interrupción medicamentosa de un embarazo temprano. Embarazo temprano significa que han pasado hasta 63 días (9 semanas), desde que comenzó su último período menstrual. No está aprobado para la interrupción de embarazos más avanzados. Cuando utiliza MIFEP en el día 1, también se debe colocar en la vagina otro medicamento llamado misoprostol 24 a 48 horas después de tomar MIFEP, para que se produzca la interrupción medicamentosa del embarazo.
- Es probable que la expulsión se produzca dentro de las 2 a 24 horas posteriores a la administración de MIFEP y misoprostol. Cuando esto ocurra, experimentará hemorragia y calambres que serán probablemente más intensos que su período menstrual normal.

## **¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

Es posible quedar embarazada otra vez después del aborto medicamentoso y antes de que se reanude la menstruación. Si no desea quedar embarazada nuevamente, comience a utilizar un método de control de la natalidad ni bien haya confirmado la interrupción de su embarazo, o antes de comenzar a tener relaciones sexuales.

## **¿QUIÉNES NO DEBE TOMAR/USAR MIFEP?**

No tome MIFEP si:

- Es alérgico (hipersensible) a la mifepristona, misoprostol u otras prostaglandinas o a cualquiera de los componentes de este medicamento (ver COMPOSICIÓN).
- Tiene colocado un dispositivo intrauterino anticonceptivo (DIU). Debe ser retirado antes de que usted tome MIFEP.
- Tiene un embarazo de más de 63 días (9 semanas). Su médico le hará un examen clínico, una ecografía u otro tipo de ensayo, para confirmar su embarazo y determinar el tiempo del mismo.
- Su médico le ha indicado que tiene un embarazo fuera del útero (embarazo ectópico).
- Tiene problemas con sus glándulas suprarrenales (insuficiencia suprarrenal crónica).
- Tiene porfiria.
- Se encuentra en un tratamiento concurrente con corticosteroides.
- Tiene trastornos hemorrágicos.

Consulte a su médico si no está seguro acerca de todos sus trastornos médicos antes de tomar este medicamento para determinar si puede tomar MIFEP.

## **¿QUÉ DEBO INFORMAR A MI MÉDICO ANTES DE TOMAR MIFEP?**

- Informe a su médico qué medicamentos está tomando o ha tomado recientemente, incluyendo medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. MIFEP y algunos otros medicamentos pueden interactuar entre sí se toman juntos y pueden causar efectos adversos.
- Informe a su médico si es alérgico a la mifepristona, misoprostol u otras prostaglandinas o a cualquier otro medicamento o a alguno de los ingredientes que contiene el producto que está tomando. Revise la información de los ingredientes que componen este medicamento (ver Composición).
- Si está amamantando.
- Si tiene colocado un dispositivo intrauterino anticonceptivo (DIU).
- Si está en tratamiento con anticoagulantes.
- Si su grupo sanguíneo es factor Rh negativo.
- Si no puede hacer las consultas de seguimiento a los 7 a 14 días contados a partir de su primer visita.

## **CUIDADOS ESPECIALES CON EL USO DE MIFEP**

**ALIMENTOS Y BEBIDAS:** NO debe tomar jugo de pomelo mientras está en tratamiento con MIFEP

**EMBARAZO:** Si la interrupción del embarazo fracasa su médico hablará con usted acerca de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo. Se desconoce la posibilidad de que el niño sufra defectos de nacimiento si el embarazo no se interrumpe.

**LACTANCIA:** Como la mifepristona puede pasar a la leche materna y en consecuencia, puede ser ingerido por el bebé, se aconseja interrumpir la lactancia mientras esté en tratamiento con mifepristona.

**PEDIATRÍA:** Mediante un estudio clínico, se ha establecido en mujeres embarazadas de menos de 17 años un perfil de seguridad y eficacia similar al de las mujeres adultas.

**FERTILIDAD:** Este medicamento no afecta la fertilidad. Podrá quedarse embarazada de nuevo en cuanto la interrupción finalice. Debe comenzar de inmediato a usar un método anticonceptivo después de que el médico le confirme la interrupción de este embarazo o antes de comenzar a tener relaciones sexuales nuevamente.

**CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS:** Pueden producirse mareos como un efecto adverso relacionado con el proceso de aborto. Tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas después de tomar este medicamento.

### **SI USTED ESTÁ TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS:**

Comunique a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otra medicación, incluyendo medicamentos herbarios o medicamentos no prescritos o de venta libre.

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente:

- Rifampicina, eritromicina (antibióticos)
- Corticoides como dexametasona (usados en el tratamiento del asma y otros tratamientos antiinflamatorios).
- Hipérico o Hierba de San Juan (remedio natural)
- Anticonvulsivantes como la fenitoína, fenobarbital y carbamazepina.
- Ketoconazol o itraconazol (usados para el tratamiento de los hongos).

Consulte con su médico si usted no está seguro de estar tomando alguno de estos medicamentos. Recuerde que esta lista no está completa.

Consulte con su médico qué medicamentos puede tomar para el dolor u otros efectos colaterales.

Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico cuando usted necesite un medicamento nuevo.

### **¿CÓMO DEBO TOMAR MIFEP?**

Usted y su médico planificarán el lugar más adecuado para que usted realice el tratamiento, porque puede causarle hemorragia, calambres, náuseas, diarrea y otros síntomas que por lo general comienzan de 2 a 24 horas después de la administración de misoprostol.

La mayoría de las mujeres experimentarán la expulsión de 2 a 24 horas después la administración de misoprostol.

Siga las instrucciones a continuación sobre cómo administrar MFEP y misoprostol:

**MIFEP 200 mg oral + misoprostol 800 µg vaginal**

▪ **Día 1: Administración de MIFEP**

1 comprimido de MIFEP 200 mg, administrado en una sola dosis por vía oral.

Si vomita dentro de los 45 minutos posteriores a la toma del comprimido de mifepristona, informe a su médico inmediatamente que le indicará cuando tomar otro comprimido.

▪ **Día 2 o 3: Administración de misoprostol (el intervalo mínimo entre la administración de MIFEP y misoprostol es de 24 horas)**

4 comprimidos de 200 µg (dosis total 800 µg) de misoprostol administrados por vía vaginal.

Se debe indicar a la paciente las siguientes recomendaciones de uso:

- Lávese cuidadosamente las manos.
- Extraiga el comprimido vaginal del blíster.
- Recuéstese sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho.
- Con la punta del dedo corazón (medio), inserte el comprimido vaginal de a uno en la vagina lo más profundamente posible.

Los pacientes que toman MIFEP, deben realizar la administración vaginal de misoprostol 24-48 hs después de haber tomado MIFEP. La efectividad del régimen de administración puede ser menor si el misoprostol se administra en menos de 24 hs o más de 48 horas después de la administración de mifepristona.

Si olvidó cumplir con cualquier parte del tratamiento, es probable que el método no sea totalmente eficaz. Informe a su médico si olvidó el uso de alguno de los medicamentos o no lo hizo de la manera indicada.

**LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL**

Durante el período inmediatamente posterior a la administración de misoprostol, usted puede necesitar medicación para los calambres o síntomas gastrointestinales.

Su médico le dará instrucciones sobre qué hacer si experimenta un malestar importante, una hemorragia vaginal excesiva u otras reacciones adversas.

**EVALUACION POST-TRATAMIENTO: Día 7 a 14.**

**Es muy importante** para usted realizar este seguimiento con su médico durante **7 a 14 días** después de la administración de MIFEP, para asegurar que ha tenido hemorragia y que se produjo la interrupción del embarazo.

Se espera que experimente calambres y hemorragia vaginal con este tratamiento. Por lo general, estos síntomas significan que el tratamiento está dando resultado. Pero a veces puede experimentar calambres y hemorragia y continuar embarazada. Si no tiene hemorragia después de tomar MIFEP, es probable que comience el sangrado luego de la administración de misoprostol, el medicamento se coloca en la vagina 24 a 48 horas después de MIFEP. Es habitual que experimente sangrado o manchado durante un promedio de 9 a 16 días y puede durar hasta 30 días. El sangrado puede ser similar o mayor al de un período intenso menstrual normal.

Si su embarazo continúa el médico conversará con usted respecto de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo.

Si su embarazo se interrumpió, pero no experimentó una expulsión total del embarazo del útero, su médico hablará con usted acerca de otras opciones que existen, que incluyen:



esperar, administrar otra dosis de misoprostol por vía vaginal, o someterse a un procedimiento quirúrgico para vaciar el útero. Las mujeres que recibieron una dosis repetida de misoprostol, deben realizar una visita de seguimiento a su médico en aproximadamente **7 días**, para evaluar la interrupción completa del embarazo.

**Si olvidó tomar MIFEP u olvidó cumplir con cualquier parte del tratamiento**, es probable que el método no sea totalmente eficaz. Informe a su médico inmediatamente

**Póngase en contacto inmediatamente con su médico:**

- Si sufre sangrado vaginal durante más de 12 días y/o es muy abundante (por ejemplo si necesita más de 2 toallas femeninas gruesas de tamaño grande en una hora durante 2 horas consecutivas).
- Si tiene dolor abdominal intenso.
- Si padece fiebre o nota frío o escalofríos.

**En estos casos NO tiene que esperar a su visita de seguimiento.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregúntele a su médico.

**¿QUÉ EFECTOS COLATERALES PUEDE PRODUCIR MIFEP y MISOPROSTOL?**

Se espera que experimente calambres y hemorragia vaginal con este tratamiento. Por lo general, estos síntomas significan que el tratamiento está dando resultado. Pero a veces puede experimentar calambres y hemorragia y continuar embarazada. Si no tiene hemorragia después de tomar MIFEP, es probable que comience el sangrado luego de la administración de misoprostol, el medicamento se coloca en la vagina 24 a 48 horas después de MIFEP. Es habitual que experimente sangrado o manchado durante un promedio de 9 a 16 días y puede durar hasta 30 días. El sangrado puede ser similar o mayor al de un período intenso menstrual normal.

Si su embarazo continúa el médico conversará con usted respecto de un procedimiento quirúrgico para terminar su embarazo.

Los efectos adversos más comunes del tratamiento con MIFEP incluyen: náuseas, debilidad, fiebre/escalofríos, vómitos, dolor de cabeza, diarrea y mareos. Su médico le indicará cómo manejar cualquier tipo de dolor u otros efectos colaterales.

Estos no son todos los efectos colaterales posibles, tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no fue detallado en esta información para el paciente.

**¿QUÉ HACER SI TOMO UNA SOBREDOSIS?**

No existe un antídoto específico y el tratamiento es sintomático y de mantenimiento.

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.

Optativamente otros centros de intoxicaciones

**¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?**

**CONSERVAR ENTRE 15 °C y 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**No usarlo después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.** La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica en el envase.

**No use este medicamento si el blíster, la etiqueta o el envase están dañados.**

**Este folleto resume la información más importante del tratamiento con MIFEP y misoprostol. Para mayor información y ante cualquier duda, CONSULTE CON SU MÉDICO.**

**CONTENIDO DE LOS ENVASES:**

Envases conteniendo 1, 3, 15, y 30 comprimidos en blisters monodosis de 1 comprimido, siendo los **tres** últimos de uso exclusivo hospitalario (UEH).

Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

**ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-333-6476 O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866.**

- Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

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

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

**LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Avda. La Plata 2552. Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.

Director Técnico: Farmacéutica. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de última revisión: .../.../.....



RISMONDO Sandra Carina  
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina  
CUIL 27266911578



LIMERES María Rodolfo  
CUIL 20047031932  
libre de gluten

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **MIFEP**

### **MIFEPRISTONA 200 mg**

### **Comprimidos**

### **Vía de administración oral**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

### **FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

**Principio activo:** Mifepristona 200,0 mg.

**Excipientes:** Celulosa microcristalina 90,0 mg, Almidón de maíz 40,0 mg, Povidona 12,0 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg.

**Código ATC:** G03X B01

### **ADVERTENCIAS: INFECCIONES SERIAS Y ALGUNAS VECES FATALES O HEMORRAGIA.**

Luego de abortos espontáneos, quirúrgicos y medicamentosos e incluso luego del uso de MIFEP pueden ocurrir muy raramente hemorragias e infecciones serias y algunas veces fatales. No se ha establecido ninguna relación causal entre el uso de mifepristona con misoprostol y estos eventos.

- **Presentación atípica de infecciones:** Los pacientes con infecciones bacterianas serias (por ejemplo, Clostridium sordellii) y sepsis pueden presentarse sin fiebre, bacteriemia o hallazgos significativos en el examen pélvico posterior a un aborto. Con muy poca frecuencia, se han informado muertes en pacientes que no presentaron fiebre, con o sin dolor abdominal, pero con leucocitosis con un marcado desplazamiento a la izquierda, taquicardia, hemoconcentración y malestar general.

Se necesita un alto índice de sospecha para descartar una infección seria y sepsis (ver Advertencias).

- **Hemorragia:** El sangrado abundante prolongado puede ser un signo de aborto incompleto u otras complicaciones y puede ser necesaria una pronta intervención médica o quirúrgica. Advertir al paciente que solicite atención médica inmediata si experimenta una hemorragia vaginal abundante y prolongada (ver Advertencias).

Antes de prescribir MIFEP, se debe informar a la paciente sobre el riesgo de estos eventos serios. Asegúrese de que la paciente sepa a quién llamar y qué hacer, incluyendo la necesidad de concurrir inmediatamente a una Sala de Emergencias si ninguno de los contactos está disponible, si experimenta fiebre sostenida, dolor abdominal severo, sangrado abundante prolongado o síncope, o si experimenta dolor o malestar abdominal o malestar general (incluyendo debilidad, náuseas, vómitos o diarrea) después de más de 24 horas posteriores a la administración de misoprostol.

Aconseje a la paciente que lleve consigo el prospecto si visita una sala de emergencias o a otro médico que no es el que le prescribió MIFEP para que el profesional sepa que se está sometiendo a un aborto medicamentoso.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antagonista de la progesterona.

### **INDICACIONES**

MIFEP está indicado en un régimen conjunto con misoprostol, para la interrupción medicamentosa de un embarazo intrauterino, hasta los 63 días de amenorrea.

### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

**Mecanismo de acción:** La actividad antiprogestacional de la mifepristona es el resultado de la interacción competitiva con la progesterona a nivel de los receptores de progesterona. Basándose en estudios con varias dosis en varias especies animales (ratón, rata, conejo y mono), el compuesto inhibe la actividad de la progesterona endógena o exógena, produciendo efectos sobre el útero y el cuello uterino que, combinados con el misoprostol, produce la interrupción de un embarazo intrauterino.

Durante el embarazo, el compuesto sensibiliza el miometrio a la actividad inductora de contracciones de las prostaglandinas.

**Farmacodinamia:** El uso de MIFEP en un régimen con misoprostol interrumpe el embarazo produciendo necrosis decidual, contracciones miometriales y ablandamiento cervical, llevando a la expulsión de los productos de la concepción.

Se ha demostrado que dosis de 1 mg/kg o más de mifepristona antagonizan los efectos endometriales y miometriales de la progesterona en la mujer.

**Actividad antiglucocorticoide y antiandrogénica:** la mifepristona también tiene actividad antiglucocorticoide y actividad antiandrogénica débil.

La actividad del glucocorticoide dexametasona en ratas, fue inhibida luego de dosis de 10 a 25 mg/kg de mifepristona. Dosis de 4,5 mg/kg o mayores, produjeron una elevación compensatoria de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el cortisol, en humanos. Se observó actividad antiandrogénica en ratas, luego de la administración repetida de dosis de 10 a 100 mg/kg.

### **FARMACOCINÉTICA:**

La mifepristona es rápidamente absorbida después de la ingestión por vía oral con una farmacocinética no lineal para C<sub>max</sub> después de una dosis oral única de 200 mg y 600 mg en sujetos sanos.

**Absorción:** La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral de 20 mg de mifepristona en mujeres en edad fértil es del 69%.

Luego de la administración oral de una dosis única de 600 mg, la mifepristona es rápidamente absorbida, con una concentración plasmática pico de  $1,98 \pm 1,0$  mg/L que se produce aproximadamente 90 minutos después de la ingestión.

Luego de la administración oral de una dosis única de 200 mg a hombres sanos (n=8), la C<sub>max</sub> media fue de  $1,77 \pm 0,7$  mg/L que se produce aproximadamente 45 minutos después de la ingestión. La AUC<sub>0-∞</sub> promedio fue de  $25,8 \pm 6,2$  mg\*hr/L.

**Distribución:** La mifepristona se une en un 98% a proteínas plasmáticas, albúmina y glucoproteína ácida α1. La unión a la última proteína es saturable y la droga muestra una cinética no lineal con respecto a la concentración plasmática y el clearance.

**Metabolismo:** El metabolismo de la mifepristona se realiza principalmente a través de caminos que implican la N-desmetilación y la hidroxilación terminal de la cadena 17-propinilo. Los estudios *in vitro* han demostrado que el CYP450 3A4 es el principal responsable del metabolismo. Los 3 metabolitos principales identificados en humanos son: 1) RU 42 633, el más ampliamente encontrado en el plasma, es el metabolito N-monodemetilado; 2) RU 42 848, que resulta de la pérdida de 2 grupos metilo del 4-dimetilaminofenilo en posición 11β; y 3) RU 42 698, que resulta de la hidroxilación terminal de la cadena 17-propinilo.

**Eliminación:** Luego de una fase de distribución, la eliminación de la mifepristona es lenta al principio (se elimina el 50% entre las 12 y 72 horas) y luego se hace más rápida con una vida media de eliminación terminal de 18 horas.

**Excreción:** 11 días después de la administración de una dosis de 600 mg del compuesto tritiado, el 83% de la droga se encontró en las heces y el 9% en la orina. Las concentraciones séricas a los 11 días son indetectables.

**Poblaciones específicas:** No se han investigado los efectos de la edad, las enfermedades hepáticas y las enfermedades renales sobre la seguridad, eficacia y farmacocinética de la mifepristona.

## **POSOLOGÍA:**

### **Régimen de dosificación y administración**

A los fines de este tratamiento, el tiempo de embarazo se determina a partir del primer día del último período menstrual y la duración del mismo puede determinarse a partir de la historia menstrual y el examen clínico. Si la duración del embarazo es incierta o si se sospecha embarazo ectópico, hacer una ecografía.

Se debe retirar cualquier dispositivo intrauterino (DIU) antes comenzar con el tratamiento con MIFEP (ver Contraindicaciones).

El régimen de dosificación para MIFEP y misoprostol es:

### **MIFEP 200 mg oral + misoprostol 800 µg vaginal**

#### ▪ **Día 1: Administración de MIFEP**

1 comprimido de MIFEP 200 mg, administrado en una sola dosis por vía oral.

Si vomita dentro de los 45 minutos posteriores a la toma del comprimido de MIFEP, informe a su médico inmediatamente, que le indicará cuando tomar otro comprimido.

#### ▪ **Día 2 o 3: Administración de misoprostol (el intervalo mínimo entre la administración de MIFEP y misoprostol es de 24 horas)**

4 comprimidos de 200 µg (dosis total 800 µg) de misoprostol administrados por vía vaginal.

Se debe indicar a la paciente las siguientes recomendaciones de uso:

- Lávese cuidadosamente las manos.
- Extraiga el comprimido vaginal del blíster.
- Recuéstese sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho.
- Con la punta del dedo corazón (medio), inserte el comprimido vaginal de a uno en la vagina lo más profundamente posible.

Los pacientes que toman MIFEP, deben realizar la administración vaginal de misoprostol 24-48 hs después de haber tomado MIFEP. La efectividad del régimen de administración puede ser menor si el misoprostol se administra en menos de 24 hs o más de 48 horas después de la administración de mifepristona.

Debido a que la mayoría de las mujeres expulsará el feto dentro de las 2 a 24 horas después de la administración vaginal de misoprostol, acuerde con la paciente un lugar apropiado para ella cuando se coloque el misoprostol, teniendo en cuenta que la expulsión podría comenzar a las 2 horas después de su administración.

## **MANEJO DE LA PACIENTE LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL**

Durante el período inmediatamente posterior a la administración vaginal de misoprostol, la paciente puede necesitar medicación para los calambres o síntomas gastrointestinales.

Se debe dar a la paciente:

- Instrucciones sobre qué hacer si experimenta un malestar importante, una hemorragia vaginal excesiva u otras reacciones adversas.
- Un número de teléfono donde llamar si tiene preguntas luego de la administración de misoprostol.
- El número de teléfono del médico y/o establecimiento de atención médica que pueda manejar situaciones de emergencias.

#### **EVALUACION POST-TRATAMIENTO: Día 7 a 14.**

El médico debe realizar el seguimiento de las pacientes durante aproximadamente 7 a 14 días después de la administración de MIFEP. Es muy importante realizar esta evaluación para confirmar la interrupción completa del embarazo y evaluar el grado de hemorragia. La interrupción del embarazo puede ser confirmada por la historia médica, el examen clínico, la determinación de Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) o la ecografía. Por lo general, la falta de sangrado luego del tratamiento indica fracaso del mismo pero el sangrado abundante y prolongado no es prueba de un aborto completo.

La existencia de restos en el útero (por ejemplo, si se observan en la ecografía) después del procedimiento de tratamiento, no necesariamente requerirá cirugía para su extracción.

Lo esperable es que se produzca sangrado vaginal o manchado, durante un promedio de 9 a 16 días. Habitualmente se produce un sangrado abundante durante 2 días promedio.

Hasta el 8 % de las mujeres puede experimentar algún tipo de sangrado durante más de 30 días. Sin embargo, la persistencia de sangrado vaginal abundante o moderado en el momento del seguimiento post-tratamiento podría indicar un aborto incompleto.

Si no se produjo la expulsión completa pero el embarazo no progresa, las mujeres pueden ser tratadas con otra dosis de 800 µg de misoprostol, por vía vaginal.

Se han reportado eventos poco frecuentes de ruptura uterina en mujeres a las que se les administró mifepristona y misoprostol, incluyendo mujeres con ruptura uterina previa o cicatrices uterinas y mujeres que habían recibido dosis múltiples de misoprostol en el término de 24 horas. Las mujeres que reciben una dosis repetida de misoprostol deben realizar una visita de seguimiento a su médico en aproximadamente 7 días, para evaluar la interrupción completa del embarazo. En ciertas pacientes, se recomienda la evacuación quirúrgica para tratar los embarazos en curso después del fallo del aborto medicamentoso. El médico debe informar a la paciente si le proporcionará dicha atención o la derivará a otro profesional como parte del asesoramiento antes de recetarle MIFEP.

#### **CONTRAINDICACIONES**

- La administración de MIFEP y misoprostol para la interrupción del embarazo está contraindicado en pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones:
  - Embarazo ectópico confirmado o sospechado o masa anexial no diagnosticada porque el procedimiento no resultará efectivo para interrumpir un embarazo ectópico.
  - Insuficiencia suprarrenal crónica (riesgo de insuficiencia renal aguda).
  - Tratamiento prolongado concurrente con corticosteroides (riesgo de insuficiencia renal aguda).
  - Antecedentes de alergia a mifepristona, misoprostol u otras prostaglandinas o a cualquiera de los excipientes; se han descrito casos de anafilaxia, angioedema, erupciones, urticaria y picazón.
  - Alteraciones hemorrágicas o tratamiento anticoagulante concurrente (riesgo de hemorragias abundantes).
  - Porfirias hereditarias (riesgo de empeoramiento o precipitación de los ataques).
- El uso de MIFEP y misoprostol está contraindicado para la interrupción de un embarazo intrauterino en pacientes que tienen colocado un dispositivo intrauterino (DIU), porque el DIU puede interferir con la interrupción del embarazo. Si se retira el DIU, se puede usar MIFEP con misoprostol.

### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES**

**Infección y sepsis:** Como con otros tipos de abortos, se han informado casos de infección bacteriana seria, incluyendo algunos casos raros de shock séptico fatal, después de la administración de MIFEP (ver el recuadro de Advertencias de la primera página).

Los profesionales de la salud que están evaluando a un paciente que realiza un aborto medicamentoso, deberán estar alertas a la posibilidad de que ocurran estos eventos raros.

Una fiebre sostenida durante más de 4 horas de 38 °C o más, dolor abdominal severo o sensibilidad pélvica en los días posteriores a un aborto medicamentoso, pueden indicar la presencia de una infección.

Si un paciente informa dolor o malestar abdominal o malestar general (incluyendo debilidad, náuseas, vómitos o diarrea) después de más de 24 hs de la administración de misoprostol, nunca se debe descartar una sepsis por una infección por patógenos atípicos (por ejemplo Clostridium sordellii).

Muy raramente se han informado muertes en pacientes que se presentaron sin fiebre, con o sin dolor abdominal, pero con leucocitosis con un marcado desplazamiento a la izquierda, taquicardia, hemoconcentración y malestar general.

No se ha establecido ninguna relación causal entre el uso de mifepristona y misoprostol y un aumento en el riesgo de infección o muerte.

También se han informado muy raramente infecciones por Clostridium sordellii después del parto (vaginal o por cesárea) y en otras condiciones ginecológicas y no-ginecológicas.

**Hemorragia uterina:** Durante un aborto medicamentoso, se producen hemorragias uterinas en casi todas las pacientes. El sangrado abundante prolongado (empapar dos toallas femeninas gruesas de tamaño completo por hora durante dos horas consecutivas), puede ser un signo de aborto incompleto u otras complicaciones y puede ser necesaria una rápida intervención médica o quirúrgica para prevenir el desarrollo de un shock hipovolémico.

Se debe aconsejar a las pacientes que soliciten inmediata atención médica si presentan hemorragia vaginal abundante y prolongada luego de un aborto medicamentoso.

Es habitual que la paciente presente sangrado vaginal o manchado durante un promedio de 9 a 16 días. Los informes indican que se produce una hemorragia densa durante un tiempo medio de 2 días. Hasta un 8% de las pacientes pueden presentar algún tipo de hemorragia durante 30 días o más. En general, la duración de la hemorragia y el manchado aumentan en relación con el tiempo del embarazo.

En las mujeres que tienen hemorragias densas, puede producirse disminución en la concentración de hemoglobina, el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos.

Un excesivo sangrado uterino normalmente requiere tratamiento con uterotónicos, vasoconstrictores, evacuación uterina quirúrgica, administración de infusiones salinas y/o transfusiones de sangre. En base a los datos de varios estudios clínicos con un número importante de pacientes, se usaron fármacos vasoconstrictores en el 4,3% de los casos, hay una disminución de más de 2 g/dL en la hemoglobina del 5,5% de las pacientes y se administraron transfusiones de sangre a  $\leq 0,1\%$  de las mujeres. Como aproximadamente el 1% de las pacientes requiere evacuación uterina quirúrgica por hemorragia abundante, se debe tener especial cuidado en el caso de pacientes con alteraciones hemostáticas, hipocoagulabilidad o anemia severa.

**Embarazo ectópico:** MIFEP está contraindicado en pacientes con un embarazo ectópico sospechado o confirmado porque no es efectivo para interrumpir los embarazos ectópicos. Los profesionales de la salud deben mantenerse alerta a la posibilidad de que una paciente sometida a un aborto medicamentoso pueda tener un embarazo ectópico no diagnosticado porque algunos de los síntomas esperados en estos casos (dolor abdominal, hemorragia uterina) pueden ser similares a los de la interrupción de un embarazo ectópico. La presencia de un embarazo ectópico puede haberse pasado por alto, incluso en pacientes sometidas a una ecografía antes de que se le recete MIFEP.

Las mujeres que quedaron embarazadas con un DIU colocado, siempre deben ser evaluadas para descartar un embarazo ectópico.

**Isoinmunización Rhesus** (también conocida como Enfermedad Rh o enfermedad Rh (D)): Se asume que el uso de MIFEP requiere las mismas medidas preventivas tomadas antes y durante el aborto quirúrgico, para prevenir la inmunización Rhesus.

## **PRECAUCIONES**

### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad**

#### **Carcinogénesis**

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la mifepristona.

#### **Mutagénesis**

Los resultados de los estudios *in vitro* y estudios en animales no han revelado potencial genotóxico para mifepristona. Los ensayos realizados incluyeron: Test de Ames con y sin activación metabólica, el test de conversión genética en células D4 de *Saccharomyces cerevisiae*; mutación directa en células *Schizosaccharomyces pombe* P1; inducción de síntesis de ADN no programada en células HeLa cultivadas; inducción de aberraciones cromosómicas en células CHO; prueba *in vitro* para el gen de mutación en células pulmonares de hámster chino V79 y prueba de micronúcleos en ratones.

#### **Alteraciones de la Fertilidad**

En ratas, la administración de 0,3 mg / kg de mifepristona por día produjo una interrupción severa de los ciclos de celo durante las tres semanas del período de tratamiento. Tras la reanudación del ciclo de celo, los animales se aparearon y no se observaron efectos sobre el rendimiento reproductivo.

#### **Embarazo:**

La mifepristona está indicada en un régimen con misoprostol, para la interrupción medicamentosa del embarazo intrauterino hasta los 63 días de amenorrea. Se debe consultar el prospecto de misoprostol para conocer cuáles son los riesgos para las mujeres embarazadas que van a utilizar este régimen.

Se desconoce el riesgo de efectos adversos sobre el desarrollo del feto en el caso de un embarazo continuado después de una interrupción fallida del mismo cuando se administra un régimen con mifepristona y misoprostol; sin embargo, el proceso de una interrupción fallida del embarazo podría interferir con el desarrollo embriofetal normal y provocar efectos adversos en su desarrollo.

Se han informado defectos de nacimiento con un embarazo continuado después de la interrupción fallida del mismo con un régimen de mifepristona con misoprostol. En los estudios de reproducción animal, se observó un aumento de pérdidas fetales en ratón, rata y conejo y deformidades del cráneo en conejos con la administración de mifepristona a dosis inferiores al nivel de exposición humana, en función del área corporal.

#### **Teratogénesis:**

Los estudios teratogénicos en ratón, rata y conejo a dosis de 0,25 a 4,0 mg/Kg (menos de 1/100 a aproximadamente 1/3 de la exposición humana basado en la superficie corporal) demostraron que las pérdidas fetales fueron mucho más altas que en los animales control, debido a la actividad antiprogestacional de la mifepristona. Se detectaron deformaciones del cráneo en estudios con conejos a concentraciones de aproximadamente 1/6 de la exposición humana, aunque hasta la fecha no se han observado efectos teratogénicos de la mifepristona en ratas o ratones. Estas deformidades probablemente se debieron a los efectos mecánicos de las contracciones uterinas resultantes de la inhibición de la acción de la progesterona.

#### **Lactancia:**

La mifepristona se excreta en la leche materna humana. Datos limitados demuestran niveles indetectables a bajos de la droga en la leche humana, con una dosis relativa de 0,5% o menos (ajustada al peso del lactante), en comparación con la dosis materna. No hay información sobre los efectos de mifepristona en un régimen con misoprostol en un lactante amamantado ni sobre la producción de la leche. Referirse a las indicaciones de **Lactancia** del prospecto de misoprostol. Se



deberán considerar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud del niño, en relación a los efectos adversos potenciales de un régimen de mifepristona con misoprostol.

**Pediatría:** La seguridad y eficacia de mifepristona se ha establecido en mujeres embarazadas. Los datos de un estudio clínico de mifepristona realizado en 322 mujeres de menos de 17 años, demostraron un perfil de seguridad y eficacia similar al de las mujeres adultas.

**Interacciones medicamentosas:**

**Drogas que pueden reducir la exposición a mifepristona (Efecto de los inductores de CYP 3A4 sobre mifepristona):** El CYP450 3A4 es primariamente responsable del metabolismo de la mifepristona. Los inductores de CYP3A4 como la rifampicina, dexametasona, St. John's Wort (Hipérico o Hierba de San Juan) y ciertos anticonvulsivantes (como la fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) pueden inducir el metabolismo de la mifepristona (disminuyendo sus concentraciones séricas). Se desconoce si esta acción tiene impacto sobre la eficacia del régimen de dosificación. Se deberá tener en cuenta la evaluación de seguimiento para verificar que el tratamiento ha sido exitoso.

**Drogas que pueden aumentar la exposición a mifepristona (Efecto de los inhibidores de CYP 3A4 sobre mifepristona):** Aunque no se han estudiado las interacciones farmacológicas o alimentarias específicas con la mifepristona, basándose en el metabolismo de esta droga por el CYP 3A4, es posible que el ketoconazol, itraconazol, eritromicina y el jugo de pomelo, puedan inhibir su metabolismo (aumentando las concentraciones séricas de mifepristona).

La mifepristona debería ser usado con precaución en pacientes que concurrentemente o recientemente, han sido tratados con inhibidores de CYP 3A4.

**Efectos de mifepristona sobre otras drogas (Efecto de mifepristona sobre los sustratos de CYP 3A4):** Basado sobre la información de inhibición *in vitro*, la coadministración de mifepristona puede aumentar las concentraciones séricas de drogas que son sustratos del CYP 3A4. Debido a la lenta eliminación de la mifepristona del organismo, esta interacción se puede observar durante un período de tiempo prolongado posterior a su administración. Por lo tanto debe tenerse precaución cuando se administra mifepristona con drogas que son sustratos del CYP 3A4 y que tienen un rango terapéutico estrecho.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Pueden producirse mareos como un efecto adverso relacionado con el proceso de aborto. Tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas después de tomar este medicamento.

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes (>15%) son náuseas, debilidad, fiebre/escalofríos, vómitos, dolor de cabeza, diarrea y mareos.

La frecuencia de las reacciones adversas varía entre estudios y puede depender de diversos factores que incluyen la población de pacientes y la edad gestacional.

En todas las pacientes que se someten a abortos medicamentosos, se espera que experimenten dolor/calambres abdominales y su incidencia no se informa en los estudios clínicos.

El tratamiento con MIFEP y misoprostol está diseñado para inducir la hemorragia uterina y los calambres y así provocar la interrupción de un embarazo intrauterino. La hemorragia uterina y los calambres son consecuencias esperadas de la acción de MIFEP y misoprostol cuando se utilizan en el procedimiento de tratamiento. La mayoría de las mujeres pueden esperar un sangrado más intenso del que tienen durante un período abundante.

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Las reacciones adversas informadas son:

**Infecciones e infestaciones:** infección post-aborto (que incluye endometritis, endomiometritis, parametritis, infección pélvica, enfermedad inflamatoria pélvica, salpingitis).

**Trastornos de la sangre y el sistema linfático:** anemia.

**Trastornos del sistema inmune:** reacción alérgica (que incluye anafilaxia, angioedema, urticaria, erupción cutánea, picazón).

**Trastornos psiquiátricos:** ansiedad.

**Trastornos cardíacos:** taquicardia (incluyendo aceleración del pulso, palpitations cardíacas y latidos cardíacos).

**Trastornos vasculares:** síncope, desmayo, pérdida del conocimiento, hipotensión (incluso ortostática), mareo.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** falta de aliento.

**Trastornos gastrointestinales:** dispepsia.

**Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo:** dolor de espalda, dolor de piernas.

**Trastornos del sistema reproductor y las mamas:** ruptura uterina, interrupción del embarazo ectópico, hematometra, leucorrea.

**Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:** dolor.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se han informado reacciones adversas serias en estudios de tolerancia en mujeres sanas no embarazadas y en hombres sanos cuando se administró mifepristona en una dosis única de más de 1800 mg (nueve veces la dosis recomendada para aborto medicamentoso). Si una paciente ingiere una sobredosis masiva se la deberá observar cuidadosamente para detectar signos de insuficiencia suprarrenal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

**CONSERVAR ENTRE 15 °C y 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-333-6476 O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866**

### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 1, 3, 15, y 30 comprimidos en blisters monodosis de 1 comprimido, siendo los tres últimos de uso exclusivo hospitalario (UEH).

Puede ser que solamente estén comercializadas algunas presentaciones.

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

**LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Avda. La Plata 2552. Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.  
Director Técnico: Farmacéutica Sandra Carina Rismondo.

Fecha de última revisión: .../.../.....



RISMONDO Sandra Carina  
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina  
CUIL 27266911578



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**MIFEP**

**MIFEPRISTONA 200 mg**

**LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Lote N°.....  
Vencimiento.....



RISMONDO Sandra Carina  
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina  
CUIL 27266911578



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 27 DE ENERO DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 866**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59587**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6899

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: MIFEP

Nombre Genérico (IFA/s): MIFEPRISTONA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

MIFEPRISTONA 200 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA 90 mg NÚCLEO 1 ALMIDON DE MAIZ 40 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 12 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 1 COMPRIMIDO EN BLISTER MONODOSIS DE 1 COMPRIMIDO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 COMPRIMIDOS EN BLÍSTER MONODOSIS DE 1 COMPRIMIDO

15 COMPRIMIDOS EN BLÍSTER MONODOSIS DE 1 COMPRIMIDO

30 COMPRIMIDOS EN BLÍSTER MONODOSIS DE 1 COMPRIMIDO

Presentaciones: 1, 3, 15 y 30 comprimidos en blister monodosis, siendo los tres últimos de uso exclusivo hospitalario.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL

PRESERVAR DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: G03XB01

Acción terapéutica: Antagonista de la progesterona

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: MIFEP está indicado en un régimen conjunto con misoprostol, para la interrupción medicamentosa de un embarazo intrauterino, hasta los 63 días de amenorrea.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BLIPACK S.A	2471/15	AV. JUAN B. JUSTO N°7669	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BLIPACK S.A.	2471/15	TRES ARROYOS N°329, UF 43, PARQUE INDUSTRIAL LA CANTÁBRICA	HAEDO	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BLIPACK S.A	2471/15	TRES ARROYOS N°329, UF 43, PARQUE INDUSTRIAL LA CANTÁBRICA	HAEDO	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.	8087/19	AV. LA PLATA N°2548/52/54/56/58/82/84	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000039-21-5



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA