



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 3745

BUENOS AIRES, 13 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021265-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VENOFUNDIN 6% / POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION INTRAVENOSA 60 g/1000 ml, aprobada por Certificado N° 52.655.

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.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N°

3745

Que a fojas 76 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VENOFUNDIN 6% / POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION INTRAVENOSA 60 g/1000 ml, aprobada por Certificado N° 52.655 y Disposición N° 6920/05, propiedad de la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., cuyos textos constan de fojas 77, 82 y 87, para los rótulos y de fojas 78 a 81, 82 a 86 y 87 a 91, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6920/05 los prospectos autorizados por las fojas 78 a 81 y los rótulos autorizados por las fojas 77, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº **3745**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.655 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 rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-021265-12-2

DISPOSICIÓN Nº

js

3745


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

AA
CH



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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°..... **3745** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.655 y de acuerdo a lo solicitado por la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VENOFUNDIN 6% / POLI (O-2-HIDROXIETIL) ALMIDÓN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INFUSION INTRAVENOSA 60 g/1000 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6920/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019230-05-2.-

S,

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6920/05.-	Prospectos de fs. 64 a 75, corresponde desglosar de fs. 64 a 67. Rótulos de fs. 61 a 63, corresponde desglosar fs. 61.-

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

Handwritten marks: a circle with a dot, and the initials 'PJA' and 'CV'.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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 B. BRAUN MEDICAL S.A., Titular del Certificado de Autorización
Nº 52.655 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **13 JUN 2013**, del
mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-021265-12-2

DISPOSICIÓN Nº

js

3745

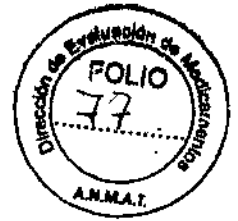
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PA
CZ

3745

Proyecto de Rótulos

Venofundin 6%
Poli (0-2-Hidroxietyl) Almidón
Solución para infusión intravenosa



Uso profesional exclusivo
Venta bajo receta
Industria Suiza
Estéril - Libre de pirógenos

Cada 1000 ml contiene:

Ingredientes activos:

Poli (0-2-hidroxietyl) almidón 60,0 g
Peso molecular medio (Mw) 130.000
Sustitución molar 0,42
Cloruro de sodio 9,0 g

Excipientes:

Agua para inyectables csp 1000 ml

Electrolitos:

Sodio 154,0 mmol/l (154,0 mEq/l)
Cloruro 154,0 mmol/l (154,0 mEq/l)
Osmolaridad teórica 309 mOsm/l
pH 4,0-6,5

Recipiente de dosis única.

Estéril, apirógeno.

La solución sólo debe utilizarse si está clara y el recipiente intacto.

Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto antes de su uso.

Conservar a temperatura ambiente (15 °C -25 °C). No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.655

Importado por

B. Braun Medical S.A.

J.E. Uriburu 663 Piso 7°

Capital Federal

Buenos Aires - Argentina

Director Técnico:

Mariano Peralta

Farmacéutico, M.N. N° 13430

Elaborado por

B. Braun Medical AG

Route de Sorge 9

1023 Crissier, Suiza

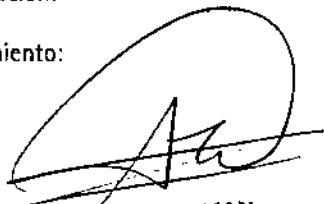
Contenido:

Fecha de elaboración:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

DPA
CS


LUIS EDELMAN
PRESIDENTE
B. BRAUN MEDICAL S.A.


MARIANO PERALTA MUÑOZ
Director Técnico
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13430 - M.P. 16268

Proyecto de prospecto

Venofundin 6%
Poli (0-2-Hidroxietil) Almidón
Solución para infusión intravenosa



Uso profesional exclusivo
Venta bajo receta
Estéril - Libre de pirógenos

Industria Suiza

Composición:

Cada 1000 ml contiene:

Ingredientes activos:

Poli (0-2-hidroxietil) almidón 60,0 g

Peso molecular medio (Mw) 130.000

Sustitución molar 0,42

Cloruro de sodio 9,0 g

Excipientes:

Agua para inyectables csp 1000 ml

Concentración de electrolitos:

Sodio 154,0 mmol/l (154,0 mEq/l)

Cloruro 154,0 mmol/l (154,0 mEq/l)

Características físicoquímicas:

Osmolaridad teórica 309 mOsm/l

pH 4,0-6,5

Acción terapéutica

Venofundin es un sustituto coloidal del volumen plasmático.

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos sanguíneos y fracciones de proteínas plasmáticas, código ATC: B05A A07.

Venofundin es un sustituto de volumen plasmático coloidal y contiene 6% de hidroxietil almidón (HES) en solución salina normal (cloruro de sodio 9 mg/ml.)

Su peso molecular medio es de 130.000 Dalton y su sustitución molar de 0,42.

Venofundin es isoncótico, es decir, el aumento del volumen de plasma intravascular es equivalente al volumen infundido.

La duración del efecto del volumen depende principalmente de la sustitución molar y en menor medida del peso molecular medio. La hidrólisis intravascular de los polímeros de HES ocasiona la liberación continua de moléculas más pequeñas que también son oncóticamente activas antes de ser excretadas por los riñones. Venofundin puede reducir el hematocrito y la viscosidad del plasma.

Con posterioridad a la administración isovolémica, el efecto expansor del volumen se mantiene durante al menos 6 horas.

Propiedades farmacocinéticas.

El hidroxietil almidón es una mezcla de varias especies moleculares con diferente grado de sustitución y peso molecular. La eliminación depende del peso molecular y del grado de sustitución. Las moléculas más pequeñas que el umbral renal son eliminadas por filtración glomerular. Las moléculas más grandes son degradadas por alfa-amilasas y luego eliminadas renalmente. La tasa de degradación disminuye al aumentar el grado de sustitución. Aproximadamente el 50% de una dosis determinada se elimina por orina dentro de las 24 horas. Luego de una infusión única de 1000 ml. de Venofundin, el clearance (depuración) plasmático es de 19 ml/min, el AUC (área bajo la curva) es de 58 mg x h/ml y la vida media en suero es de aprox. 12 horas.

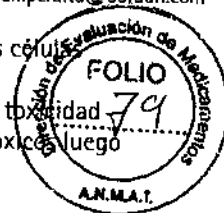
Información de seguridad pre-clínica.

Venofundin no ha sido evaluado en estudios toxicológicos con animales. Los estudios toxicológicos publicados sobre tratamiento hipervolémico reiterado con productos similares a HES en animales han revelado sangrado e histiocitosis extensiva (acumulación de histiocitos espumosos/macrófagos) en muchos órganos, junto con aumento de peso del hígado, riñones y bazo. Se han informado depósitos de grasa y vacuolización de órganos junto con niveles elevados de ALATy ASAT en plasma. Se ha sugerido que algunos de los efectos descritos surgen como

AA
CB

LUIS EDELMAN
PRESIDENTE
B. BRAUN MEDICAL S.A.

MARIANO PERALTA MUÑOZ
Director Técnico
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13430 - M.P. 16268



consecuencia de la hemodilución, la sobrecarga circulatoria, la ingesta y acumulación de almidón en las células fagocíticas.

Se ha informado que productos similares a HES son no genotóxicos en tests estándares. Los estudios de toxicidad reproductiva de los productos de HES indicaron sangrado vaginal, efectos teratogénicos y embrio-fetotóxicos luego del tratamiento reiterado con animales de laboratorio. Estos efectos pueden estar relacionados con la hemodilución, al ocasionar hipoxia fetal, y con la hipervolemia.

Asimismo, el sangrado puede estar relacionado con los efectos directos de HES sobre la coagulación sanguínea. Al tratar pacientes hipovolémicos debe evitarse siempre la hemodilución causada por la sobrecarga de volumen.

Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento y profilaxis de hipovolemia y el shock.

Posología y forma de administración

La dosis diaria y la tasa de infusión dependen de la severidad de la pérdida de sangre y del mantenimiento o restauración de los parámetros hemodinámicos.

Los primeros 10-20 ml deben ser infundidos lentamente, monitoreando cuidadosamente al paciente para detectar lo antes posible una posible reacción anafilactoide.

Tasa de infusión máxima: La tasa de infusión máxima depende del cuadro clínico. La dosis para los pacientes con shock agudo puede ser de hasta 20 ml por kg de peso corporal por hora (equivalente a 0,33 ml/kg/min o 1,2 g de hidroxietil almidón por kg. de peso corporal por hora). En situaciones de riesgo para la vida se pueden administrar 500 ml mediante infusión por presión manual.

Dosis diaria máxima: Hasta 50 ml de Venofundin por kg. de peso corporal (equivalente a 3,0 g. de hidroxietil almidón por kg. de peso corporal). Esto equivale a 3.500 ml de Venofundin para un paciente de 70 kg.

Pacientes pediátricos

Cuando Venofundin 60mg/ml es administrado en niños la dosis debe individualizarse, tomando en cuenta el estado hemodinámico y la enfermedad subyacente. No deberá superarse la dosis diaria máxima de 50 ml/kg de peso corporal. Los datos clínicos revelan que dosis moderadas de 10-20 ml/kg de peso corporal/día independientemente del grupo etario no muestran un patrón ni una incidencia de efectos no deseados diferente a la de los adultos. Existen datos clínicos limitados únicamente en el uso de Venofundin a largo plazo en niños.

Método de administración y duración de la terapia:

Venofundin debe ser administrado en forma intravenosa. Si la administración es realizada por infusión rápida bajo presión, todo el aire debe ser extraído del contenedor plástico y del set de infusión antes de realizar la infusión. En caso contrario, se corre el riesgo de producir un embolismo de aire durante la infusión. La duración de la terapia depende de la duración y del grado de hipovolemia, los efectos hemodinámicos del tratamiento administrado y del nivel de hemodilución.

Contraindicaciones

- Estados de hiperhidratación que incluyen edema pulmonar.
- Falla renal con oliguria o anuria.
- Sangrado intracraneal.
- Hipernatremia o hipercloremia aguda.
- Hipersensibilidad a hidroxietil almidón o a alguno de los excipientes.
- Función hepática gravemente alterada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

Advertencias y precauciones especiales para el uso

Debe evitarse siempre la sobrecarga de volumen. Siempre debe controlarse la dosis cuidadosamente, en especial en pacientes con deficiencias cardíacas. Se debe prestar sumo cuidado con pacientes con deficiencia renal. Es posible que la dosis deba ser modificada. Los ancianos con hipovolemia deben ser controlados cuidadosamente, y es posible que la dosis deba ser modificada a fin de evitar problemas en la función renal.

Se deben monitorear los electrolitos del suero, el equilibrio de fluidos y la función renal. Se debe asegurar una toma de líquidos adecuada. Los pacientes con deshidratación severa deben recibir primero soluciones intravenosas de electrolitos.

Se debe prestar especial atención a pacientes con insuficiencia hepática y con problemas de coagulación sanguínea, especialmente hemofilia y enfermedad de Willebrand, ya sea confirmada o sospechada.

A fin de determinar con seguridad el grupo sanguíneo correcto, se debe tomar una muestra de sangre antes de suministrar Venofundin.

Debido a la posibilidad de reacciones alérgicas (anafilácticas/anafilactoides), de ser necesario debe controlarse adecuadamente a los pacientes e iniciar con una tasa de infusión lenta. (Ver Efectos Adversos).

LUIS EDELMAN
PRESIDENTE
B. BRAUN MEDICAL S.A.

MARIANO PERALTA MUÑOZ
Director Técnico
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13430 - M.P. 16200

Pueden observarse concentraciones temporalmente elevadas de alfa-amilasa sérica luego de suministrar soluciones de HES, y no se debe considerar como diagnóstico de un problema en la función pancreática. (Ver Efectos Adversos).

Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacción.

En la actualidad no se han observado interacciones con otras drogas o productos nutricionales.



Embarazo y lactancia.

No se cuenta con información adecuada acerca de Venofundin para el tratamiento de mujeres embarazadas. Venofundin no ha sido evaluado en estudios toxicológicos reproductivos en animales, pero existen estudios de productos similares que han revelado sangrado vaginal, efectos teratogénicos y embriotóxicos luego del tratamiento reiterado en animales de laboratorio (ver información de seguridad pre-clínica). Las reacciones anafilácticas relacionadas con HES en mujeres embarazadas pueden provocar efectos nocivos para el feto.

Venofundin puede ser suministrado en mujeres embarazadas sólo si los beneficios anticipados contrarrestan el riesgo potencial para el feto. Esto debe ser considerado especialmente cuando se planea administrar Venofundin durante los tres primeros meses de embarazo.

Debido a que se desconoce si el almidón modificado de Venofundin se excreta en la leche materna, se debe prestar atención al administrar este producto a mujeres en período de lactancia. Se deberá considerar la interrupción temporaria de la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y uso de maquinarias.

No relevantes.

Efectos adversos.

Las reacciones adversas han sido clasificadas en base a su frecuencia utilizando las siguientes denominaciones: *Muy Frecuente (>1/10)*, *Frecuente (>1/100, <1/10)*, *Inusual (>1/1000, <1/100)*, *Infrecuente (>1/10000, <1/1000)*.

Las reacciones adversas más frecuentes se relacionan directamente con los efectos terapéuticos de las soluciones de almidón y las dosis suministradas, es decir, la *hemodilución* debido a la expansión del espacio intravascular sin administración concurrente de componentes sanguíneos. También puede producirse dilución de los factores de coagulación.

Las reacciones de hipersensibilidad, que son muy infrecuentes, no dependen de la dosis.

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo:

Muy Frecuente: hematocrito disminuido y concentración disminuida de proteínas plasmáticas como consecuencia de la hemodilución.

Frecuente (depende de la dosis): Dosis mayores de hidroxietil almidón ocasionan dilución de los factores de coagulación y por ende pueden afectar la coagulación sanguínea. El tiempo de sangrado y PTT pueden verse incrementados y los niveles de complejos de FVIII/VWF pueden reducirse luego del suministro de dosis altas. Ver "Advertencias y precauciones especiales para el uso".

Trastornos del sistema inmunológico:

Infrecuente: Reacciones anafilácticas de varias intensidades. Para más detalles, ver "Reacciones Anafilácticas".

Trastornos generales y del sitio de administración:

Inusual: Infusiones reiteradas de HES durante varios días, especialmente cuando se alcanzan altas dosis acumulativas, pueden ocasionar prurito con muy poca respuesta a la terapia. Este prurito puede aparecer varias semanas luego de haber discontinuado las infusiones de almidón y persistir durante meses. La posibilidad de este efecto adverso no ha sido estudiada adecuadamente para Venofundin.

Laboratorio:

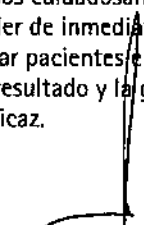
Muy frecuente: La infusión de hidroxietil almidón produce concentraciones elevadas de alfa-amilasa en suero. Este efecto es el resultado de la formación de un complejo de amilasa e hidroxietil almidón con eliminación renal y extra-renal retardada. No se debe malinterpretar como evidencia de un trastorno pancreático.

Reacciones anafilácticas:

Estas pueden ocurrir en varias intensidades luego del suministro de hidroxietil almidón. Por lo tanto, todos los pacientes tratados con infusiones de almidón deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar reacciones anafilácticas. En caso de una reacción anafiláctica, se debe suspender de inmediato la infusión y se debe realizar un tratamiento de emergencia standard. No hay tests para identificar pacientes en los cuales sea posible que se produzca una reacción anafiláctica, ni tampoco se puede prever el resultado y la gravedad de dicha reacción en un paciente dado. El uso profiláctico de corticosteroides no ha sido eficaz.

Sobredosis.


LUIS EDELMAN
PRESIDENTE
B. BRAUN MEDICAL S.A.


MARIANO PERALTA MUÑOZ
Director Técnico
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13430 - M.P. 16268

RJA
AS

El mayor riesgo relacionado con una sobredosis aguda es la hipervolemia. En este caso, la infusión debe ser suspendida de inmediato y se debe considerar la administración de diuréticos.

Incompatibilidades.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe mezclarse con otros productos medicinales.



Vida útil.

Frasco de vidrio: 3 años.

Frasco de polietileno: 3 años.

Bolsa de polipropileno: 2 años.

Vida útil luego de ser abierto: el producto debe ser utilizado de inmediato.

Precauciones especiales de almacenamiento.

Conservar a temperatura ambiente (15 °C -25 °C). No congelar.

Naturaleza y contenido del envase.

Venofundin se encuentra disponible en las siguientes presentaciones y tamaños:

Botella de polietileno (Ecoflac plus). 10 x 500 ml.

Bolsa de polipropileno (Ecobag) con tapa de caucho de butilo y bolsa exterior de polipropileno. 10 x 250 ml. 20 x 250 ml. 10 x 500 ml. 20 x 500 ml. 10 x 1000 ml.

Instrucciones de uso, manipulación y disposición.

Utilizar sólo si la solución es límpida, prácticamente libre de partículas, y si el contenedor está intacto.

Recipiente de dosis única. Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto adjunto antes del uso

Mantener fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas

Última revisión:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52.655

Elaborado por:

B. Braun Medical AG

Route de Sorge 9

1023 Crissier

Suiza

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J. E. Uriburu 663 Piso 7°

Capital Federal

Buenos Aires - Argentina

Director Técnico:

Mariano Peralta

Farmacéutico

M.N. N° 13430

PA
CS

LUIS EDELMAN
PRESIDENTE
B. BRAUN MEDICAL S.A.

MARIANO PERALTA MUÑOZ
Director Técnico
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13430 - M.P. 16268