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

DISPOSICIÓN N° 2797

BUENOS AIRES, 13 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-000022608-12-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GP PHARM S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto medicinal, de origen vegetal, de nombre comercial Abnova Viscum Fraxini nombre genérico Viscum Album L a los fines de su importación a la República Argentina.

Que el producto a importarse es un medicamento herbario o de origen vegetal y que en Europa se encuentra aprobado como tal, pero que no reúne las condiciones para ser considerado como una especialidad medicinal según nuestra normativa (Decreto N° 150/92 –t.o.1993-) dado que no contiene una composición químicamente definida y reproducible ni tampoco encuadraría en los extremos establecidos en la Disposición N° 2673/99 como un producto fitoterápico, dado que estos productos según nuestra normativa solo pueden ser administrados por vía oral o tópica.

Que el artículo 1º de la Ley 16.463 establece que "quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades".

Que el artículo 2º de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Que los productos comprendidos en la mencionada Ley deberán reunir las condiciones establecidas en la farmacopea argentina y, en caso de no figurar en ella, las que surgen de los patrones internacionales y de los textos de reconocido valor científico (conforme art. 3° de la Ley 16.463).

Que la mencionada Ley requiere para la comercialización y uso de los medicamentos / especialidades medicinales que se haya demostrado adecuadamente o en grado suficiente la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico para su uso humano.

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

Que en el procedimiento de registro de los medicamentos la Ley 16.463 ha previsto que, a tal efecto, se clasificarán los productos "según la naturaleza, composición, actividad, acción farmacológica y procedimientos farmacotécnicos de preparación, estableciendo condiciones para su autorización, acordes con los adelantos científicos reconocidos, los intereses de la salud pública y la defensa económica del consumidor." (Artículo 9°).

Que la autorización de este medicamento se justifica en el favorable cociente riesgo / beneficio para aquellos pacientes para los cuales se aprueban sus indicaciones.

Que de la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), se informa que el producto medicinal Abnova Viscum Fraxini / Viscum Album L, constituye un medicamento de origen vegetal, siendo su forma farmacéutica inyectable y su vía de administración subcutánea.

Que en el mencionado informe se indica que el medicamento es de origen vegetal para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas; indicado para el tratamiento complementario de los procesos oncológicos y fortalecimiento de la función inmunológica.

Que continúa la mencionada área técnica informando que el medicamento fue aprobado bajo prescripción médica o venta bajo receta en el año 1992 según consta en el CPP "Certificado de Producto Farmacéutico" que figura a fs. 51/97, conforme al formato recomendado por la Organización

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

Mundial de la Salud y emitido por el Centro de Control de Medicamentos de la Jefatura de Gobierno de Tübingen Leitstelle - Baden-Württemberg, Alemania.

Que la DEM informa que el principio activo vegetal Viscum Album L tiene su código ATC herbal: HL03AW (agentes herbales utilizados para enfermedades malignas e inmunomoduladores de origen herbal) que consta en "Guidelines for Herbal ATC Classification" de UPPSALA MONITORING CENTRE, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring.

Que asimismo el área técnica interviniente informa que el medicamento Abnova Viscum®Fraxini figura comercializado en el Rote Liste (vademecum Alemán).

Que la DEM agrega que la Comisión de Evaluación de Productos Herbarios del Ministerio de Salud de Alemania aprueba el Viscum Album como medicamento herbal para uso humano recomendado en forma inyectable como terapia paliativa de tumores malignos por acción inmunoestimulante no específica.

Que la DEM ha evaluado la información bibliográfica preclínica y clínica, aportada a fs. 242 a 412.

Que finalmente la DEM concluye que de la evaluación de la literatura disponible, el producto puede ser utilizado con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados de enfermedades oncológicas y como un tratamiento complementario junto a los tratamientos oncológicos habituales, aconsejando dictar el acto administrativo que autorice la inscripción en el REM del citado medicamento de origen vegetal, consignando los datos

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

correspondientes a indicación, posología, vía de administración, condición de expendio, y los proyectos de rótulos y prospectos que considera aceptables.

Que asimismo en el informe elaborado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, basado en las certificaciones y documentación científica acompañada, y a la evaluación de la información bibliográfica preclínica y clínica sobre Viscum Album L, se ha incorporado en el Anexo IV - INFORMACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CIENTÍFICO – TÉCNICAS Y REGULATORIAS DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO que forma parte integrante de la disposición.

Que entre las obligaciones que se imponen al titular del producto conducentes a la vigilancia de la seguridad del mismo, como condición de la autorización, al momento de la comercialización del medicamento en Argentina, el laboratorio GP PHARM S.A., deberá tener implementado un plan adecuado a los requerimientos de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia vigentes, debiendo presentar ante esta Administración toda la información y los datos del área de Farmacovigilancia de ABNOVA GMBH en Alemania, de acuerdo a plazos previstos internacionalmente.

Que en particular el titular del producto deberá presentar el Periodic Safety Update Report –PSUR- (Informes Periódicos de Actualización de Seguridad -IPAS-) Versión 3 - Enero de 2010 a Diciembre de 2012 que se encuentra en proceso y será presentado en el primer semestre de 2013.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos 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 ha tomado la intervención en el ámbito de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM del producto medicinal de origen vegetal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1.490/92 y Nº 425/10.

Por ello,

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA 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 el producto medicinal de origen vegetal de nombre comercial ABNOVA VISCUM FRAXINI y Nombre genérico/s: Viscum Album L, el que será importado a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, por GP PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos y la INFORMACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CIENTÍFICO – TÉCNICAS Y REGULATORIAS DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO que figuran respectivamente

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

como Anexos I y IV de la presente Disposición y que forman parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º.- Autorízanse los textos de los rótulo/s de fs. 2 a 13 con desglose de fs. 10, 11, 12 y 13.; prospecto/s de fs 495 a 515 con desglose de fs. 509 a 515 del producto que como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma y se hallan en un todo de acuerdo al Certificado de Inscripción en el REM.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: PRODUCTO MEDICINAL DE ORIGEN VEGETAL; CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente, según Disposiciones ANMAT Nros. 2819/04 y 5743/09.

ARTICULO 6º.- La vigencia del Certificado mencionado en el artículo 3º será de CINCO (5) AÑOS, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

DISPOSICIÓN Nº 2797

ARTICULO 7º.- Establécese que la firma GP PHARM S.A., con el fin de someter a vigilancia la seguridad del producto, como requisito de la autorización y como condición previa a la comercialización del medicamento en la Argentina, la obligación de presentar el último informe PSUR –en su sigla en inglés- (Informe Periódico de Actualización de Seguridad –IPAS-).

ARTICULO 8º.- Impónese a la firma GP Pharm S.A. la obligación de implementar un plan de farmacovigilancia sujeto a lo establecido en la Disposición ANMAT Nº 5358/12, reportando el informe PSUR –en su sigla en inglés (Informe Periódico de Actualización de Seguridad –IPAS-) semestralmente.

ARTICULO 9º.- Hácese saber a la firma GP PHARM S.A., que en caso de incumplimiento de lo dispuesto en el artículo precedente esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 10º.- Regístrese; inscríbase el nuevo medicamento. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con sus Anexos I, III y IV, y los rótulos y prospectos autorizados (Anexo II); gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese PERMANENTE.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-000022608-12-4

DISPOSICION Nº 2797

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DEL PRODUCTO MEDICINAL DE ORIGEN VEGETAL inscripto por DISPOSICION (ANMAT) N° 2797

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Nombre genérico/s: Viscum Album L

Nombre vulgar: Muérdago-Visco

Parte utilizada de la planta: Sumidad (Visci herba) de *Viscum Album* L, que incluye flores y/o frutos

Industria: Alemana

Titular del producto: GP PHARM S.A.

Domicilio: Irala 1575 CABA.

Elaborador: ABNOBA GMBH - Hohenzollernstrasse 16, D-75177 -Pforzheim, Alemania.CP:75177

Laboratorio de control de Calidad Propio: Irala 1575 CABA.

Director Técnico: Farmacéutica Adriana Bava.

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

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 0.02 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 0.02 mg.(Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 0,02 mg contiene:

Extracto de 0,02 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	19,6 mg
Fosfato de sodio dibásico monohidrato	1,7 mg
Acido ascórbico	2,0 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 0,02 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 0.2 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 0.2 mg. (Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 0,2 mg contiene:

Extracto de 0,2 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,6 mg
Acido ascórbico	3,4 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 0,2 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 2 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 2 mg.(Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 2 mg contiene:

Extracto de 2 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,6 mg
Acido ascórbico	3,4 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 2 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 20 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 20 mg. (Viscum Album L)

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

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 20mg contiene:

Extracto de 20 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,3
Acido ascórbico	3,1 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 20 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Expediente Nº 1-0047-0000-000022608-12-4

DISPOSICION Nº 2797

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULOS y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S del PRODUCTO MÉDICINAL inscripto mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°.....2797.....

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

GP PHARM SA

279

PROYECTO DE ROTULO

ABNOBA VISCUM® FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 0,02 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta Industria Alemana

Contenido neto: 8 ampollas de 1 ml FRAXINI 0,02 mg *

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **0,02 mg** contiene:

Extracto de 0,02 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....0,015 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 19,6 mg

Fosfato de sodio dibásico monohidrato ..... 1,7 mg

Acido ascórbico ..... 2.0 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

Elaborado en:

ABNOBA GmbH, Hohenzollernstrasse 16, 75177, Pforzheim, Alemania.

Importado por GP Pharm S.A.. Irala 1575 CABA.

Director Técnico: Farmacéutica, Adriana Bava.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Lote y Vencimiento:

Conservar en su envase original en heladera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*** Este proyecto de rótulo es válido para los envases conteniendo 21 ó 48 ampollas**

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

GP PHARM SA

2797

MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

ABNOBA VISCUM® FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 0,2 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta Industria Alemana

Contenido neto: 8 ampollas de 1 ml FRAXINI 0,2 mg *

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **0,2 mg** contiene:

Extracto de 0,2 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....0,15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,6 mg

Acido ascórbico ..... 3,4 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

Elaborado en:

ABNOBA GmbH, Hohenzollernstrasse 16. 75177, Pforzheim, Alemania.

Importado por GP Pharm S.A., Irala 1575 CABA.

Director Técnico: Farmacéutica, Adriana Bava.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Lote y Vencimiento:

Conservar en su envase original en heladera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*** Este proyecto de rótulo es válido para los envases conteniendo 21 ó 48 ampollas**

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

GP PHARM SA

2797

MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

ABNOBA VISCUM® FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 2 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta Industria Alemana

Contenido neto: 8 ampollas de 1 ml FRAXINI 2 mg *

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **2 mg** contiene:

Extracto de 2 mg de muérdago de fresno (*Viscum album L)* .....1,5 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,6 mg

Acido ascórbico ..... 3,4 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

Elaborado en:

ABNOBA GmbH, Hohenzollernstrasse 16, 75177, Pforzheim, Alemania.

Importado por GP Pharm S.A., Irala 1575 CABA.

Director Técnico: Farmacéutica, Adriana Bava.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote y Vencimiento:

Conservar en su envase original en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*** Este proyecto de rótulo es válido para los envases conteniendo 21 ó 48 ampollas**

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

GP PHARM SA

2797

MESA DE ENTRADAS FOLIO

PROYECTO DE ROTULO

ABNOBA VISCUM® FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 20 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta Industria Alemana

Contenido neto: 8 ampollas de 1 ml FRAXINI 20 mg *

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **20 mg** contiene:

Extracto de 20 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,3 mg

Acido ascórbico ..... 3,1 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml

Elaborado en:

ABNOBA GmbH, Hohenzollernstrasse 16, 75177, Pforzheim, Alemania.

Importado por GP Pharm S.A., Irala 1575 CABA.

Director Técnico: Farmacéutica, Adriana Bava.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Lote y Vencimiento:

Conservar en su envase original en heladera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*** Este proyecto de rótulo es válido para los envases conteniendo 21 ó 48 ampollas**

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

GP PHARM SA

2797

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 609 A.N.M.A.T.

TRIPLICADO

PROYECTO DE PROSPECTO

ABNOBA VISCUM[R] FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 0,02 mg; 0,2 mg; 2 mg; 20 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta. Industria Alemana

Fórmula Cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **0,02 mg** contiene:

Extracto de 0,02 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....0,015 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 19,6 mg

Fosfato de sodio dibásico monohidrato ..... 1,7 mg

Acido ascórbico ..... 2,0 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **0,2 mg** contiene:

Extracto de 0,2 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....0,15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,6 mg

Acido ascórbico ..... 3,4 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

MS

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

GP PHARM SA

2.797

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **2 mg** contiene:

Extracto de 2 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....1,5 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,6 mg

Acido ascórbico ..... 3,4 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml.

Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum album L)* **20 mg** contiene:

Extracto de 20 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)* .....15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato ..... 20,3 mg

Acido ascórbico ..... 3,1 mg

Agua para inyección .....c.s.p. 1 ml

Código Herbal ATC: HL03AW

Información importante:

La dosis de 20 mg debe ser utilizada sólo si las dosis de 2 mg y 0,2 mg fueron bien toleradas.

Indicación:

Medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos.

Fortalecimiento de la función inmunológica.

Acción terapéutica:

Mejora la calidad de vida de pacientes en tratamientos oncológicos.

Los extractos de muérdago, independientemente de su origen (árbol huésped), contienen lectinas de efecto inmunoestimulante y viscotoxinas de efecto citotóxico.

Las propiedades más prominentes del Viscum album L, son sus efectos citotóxicos tumorales e inhibidores del crecimiento, observados in vitro, en una gran variedad de células tumorales humanas, linfocitos y fibroblastos.

ADRIANA BAVA
DIRECTORA TECNICA

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 541
A.N.M.A.T.

Esta propiedad se atribuye principalmente al efecto inductor de apóptosis de las lectinas del muérdago.

Estudios in vivo indican la activación del sistema inmune humoral y celular, expresandose en los siguientes parámetros:

1- Aumento del recuento de leucocitos, monocitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, natural Killer (NK Cells), (T-helpers) y especialmente en la serie linfocitaria T (CD4+ y CD8+).
2- Incremento de las respuestas de los test intradermales de hipersensibilidad retardada a candidina, tricofitina y PPD.
3- Aumento del complemento C3 y C4 y de las inmunoglubulinas A, G y M y de varias citokinas circulantes.

LEER DETENIDAMENTE LO SIGUIENTE:

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Instrucciones de dosificación y tipo de aplicación

Salvo indicación médica, la dosificación siempre se realizará con 1 ml de solución inyectable subcutánea de la concentración indicada.

El tratamiento debería iniciarse con la concentración de 0,02 mg, tres veces por semana. La dosis se incrementará cuidadosamente hasta alcanzar la dosificación óptima. Por lo general, la

dosificación se realizará en forma personalizada y se orientará por las reacciones del paciente (ver abajo).

Determinación de la dosis individual:

La dosis individual o personalizada es aquélla, con la cual el paciente tiene, por lo menos, una de las reacciones que se mencionan a continuación:

1. **Cambio de la percepción subjetiva del paciente sobre su estado:**

El paciente sentirá una mejora general de su estado físico y psíquico, está más animado y tendrá más iniciativa. El eventual abatimiento, la sensación de frío, los dolores de cabeza y los mareos esporádicos el día de la inyección, no son signos o señales de intolerancia, sino que indican que la dosificación ha hecho efecto y que, probablemente, ya sea demasiado alta. Si estos síntomas todavía persisten al día siguiente o exceden una medida tolerable, deberá reducirse la concentración o la dosis.

2. **Reacción de inflamación local en la zona de aplicación de la inyección:**

La inflamación no debería exceder los 5 cm de diámetro.

3. **Reacción térmica:**

Como las reacciones de la temperatura que se esperan con el tratamiento son importantes para evaluar su evolución el paciente deberá registrar su temperatura basal en una curva. La temperatura deberá medirse por vía rectal u oral.

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 312 A.N.M.A.T.

La primera medición debe realizarse por la mañana antes de levantarse, en lo posible antes de las 7.00; la segunda medición se realizará por la tarde entre las 14.00 y las 18.00 después de permanecer media hora acostado para descansar. Las mediciones deberán realizarse siempre a la misma hora. La segunda medición deberá realizarse en lo posible en el momento de alcanzar la temperatura su punto máximo individual.

Si fuese necesario establecer el punto de máxima temperatura individual, se deberán efectuar mediciones a lo largo de todo un día a intervalos de dos horas entre las 7.00 y las 21.00 horas después de permanecer acostado.

Podrá observarse que la temperatura reacciona de tres maneras diferentes:

- Reacción inmediata: un incremento único de temperatura que ocurrirá después de la inyección.
- Recuperación del ritmo: se observará la reinstauración de la diferencia fisiológica matutina y vespertina (de temperatura) de por lo menos 0,5 °C.
- Reacción tardía: en el transcurso del tratamiento aumentará el nivel medio de temperatura. También deberá prestarse atención al margen de temperatura subfebril.

En algunos pacientes la única reacción que se observará es la variación de la temperatura. Lo más habitual es observar combinaciones de los tres tipos de reacción mencionados.

4. Reacción inmunológica:

Por ejemplo incremento de los leucocitos (ante todo del número absoluto de linfocitos y eosinófilos), mejora del estado de inmunidad celular en Multitest (Mérieux®) o al determinar las subpoblaciones de linfocitos.

Con una concentración de 0,02 mg ya puede haberse hallado la dosis individual.

Caso contrario, la dosificación se debe ir incrementando paulatinamente a 0,2 mg, a 2 mg y finalmente a 20 mg, a razón de tres inyecciones por semana. **La experiencia indica que al cambiar desde una concentración menor, a otra de mayor concentración, pueden**

producirse fuertes reacciones. Por eso, inicialmente, se deberán suministrar sólo 0,5 ml de la solución inyectable de la siguiente concentración.

Si ya se presentasen reacciones demasiado fuertes con una concentración de 0,02 mg, sólo se deberá utilizar 1/3 ml de esa concentración.

De no producirse alguna de las reacciones mencionadas, podrá intentarse lo siguiente:

- Cambio de la frecuencia de las inyecciones.

Continuación del tratamiento:

1- Si en el transcurso del tratamiento cambiase la forma de reaccionar del paciente, también deberá establecerse una nueva dosis individual.

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

279
Dirección de Evaluación de Medicamentos
A.N.M.A.T.

2. Además del estado anímico general, de la reacción local y de temperatura también podrán utilizarse parámetros inmunológicos para evaluar la capacidad de reacción del paciente.
3. Durante un tratamiento de rayos y quimioterapia o después de una operación, la forma individual de reaccionar del paciente podrá cambiar y hacerse necesaria la adaptación de la dosis.
4. **Si el tratamiento se interrumpiese por un período mayor de cuatro semanas, en primera instancia la dosis deberá reducirse preventivamente a la mitad, por lo tanto, se deberán suministrar sólo 0,5 ml de la solución inyectable de la última concentración aplicada.**

Dosificación en caso de función renal restringida:

Aplíquese lo arriba descrito. No existen restricciones de aplicación.

Modo de aplicación:

Inyección subcutánea

Dado que los preparados han sido elaborados en condiciones de estricta seguridad para evitar la oxidación, las ampollas deberán ser aplicadas inmediatamente después de abiertas.

Lugar de aplicación:

Inyectar siempre en lugares diferentes del cuerpo (por ejemplo piel del abdomen, brazo o muslo). No inyectar en zonas inflamadas de la piel (reacción local) o en los campos de aplicación de los rayos. Deberá prestarse atención a que la técnica de inyección sea estrictamente subcutánea.

Horario de aplicación:

En lo posible realizar la aplicación durante la mañana durante la fase de incremento de la temperatura. Se recomienda descansar después de la inyección.

Duración:

En principio, la duración de la aplicación no está sujeta a restricciones, no hay limitaciones. La establece el médico y se orienta en el respectivo riesgo de recidiva y en el estado de ánimo y la calidad de vida individual, o en cómo se encuentra el paciente. Transcurridos dos años, si el paciente se encuentra bien podrá pasarse a dos únicas inyecciones por semana. Transcurridos tres años, podrán intercalarse cuatro semanas de descanso cada ocho semanas de tratamiento. Después de cada pausa siempre deberá reiniciarse el tratamiento con una fase introductoria según las instrucciones de dosificación. Siete años después de iniciado el tratamiento con **ABNOBA VISCUM**□ se lo podrá suspender si la evolución del paciente estuviera libre de toda sospecha. Los periodos de sobrecarga o presión emocional o física, en particular la causada por enfermedades virales, requerirán de un control más intensivo de la evolución. Durante las vacaciones o durante los viajes, se debe continuar el tratamiento, que, de ninguna manera deberá interrumpirse.

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 514
A.N.M.A.T.

Precauciones y advertencias:

Se advierte expresamente que la dosificación deberá incrementarse en forma cuidadosa, en especial después de un tratamiento prolongado con muérdago. Un fuerte incremento de la dosis (de dos órdenes de magnitud. por ejemplo: pasar directamente de 0,02 mg a 2 mg), podría producir reacciones alérgicas que requieran medidas de emergencia. Especial atención en pacientes de enfermedades progresivas crónicas como Tuberculosis o Lupus Eritematoso Sistémico.

Interacción con otras sustancias:

Ninguna conocida, sin embargo posibles interacciones medicamentosas pueden ocurrir con otros medicamentos de efectos similares u opuestos como ser: antidepresivos, estimulantes cardíacos, inmunosupresores, hipotensores e hipertensores y en terapia anticoagulante.

Contraindicaciones:

El producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad severa al extracto de muérdago o a cualquiera de los componentes de la formulación.

En aquellos casos de enfermedades inflamatorias y febriles agudas (temperatura corporal superior a los 38° C), el tratamiento deberá ser interrumpido hasta que disminuya la fiebre o la inflamación. No aplicar en casos de hipersensibilidad conocida a los preparados de muérdago.

No utilizar en mujeres embarazadas o dando de mamar.

En cuanto al uso del preparado en lactantes y niños pequeños no existe experiencia suficiente.

Efectos colaterales:

El leve aumento de la temperatura corporal, las reacciones inflamatorias localmente acotadas alrededor del punto de aplicación de la inyección subcutánea y las inflamaciones leves y transitorias de los ganglios linfáticos circundantes son irrelevantes. La fiebre causada por Abnoba Viscum no debe ser tratada con antipiréticos. Si la fiebre persistiera durante más de tres días, podría atribuirse a procesos infecciosos o a fiebre tumoral. Si las reacciones excediesen sobrepasan la medida de lo tolerable o lo deseado por el médico (fiebre mayor de 38° C, abatimiento, sensación de frío, sensación general de sentirse enfermo, dolor de cabeza, mareos esporádicos, diarrea, mayor deseo de orinar, cansancio, reacciones locales más importantes de más de 5 cm de diámetro), la siguiente inyección recién deberá aplicarse una vez que los mencionados síntomas hubieran desaparecido. En tal caso se deberá reducir la concentración o la dosis. En raros casos podrán aparecer infiltraciones nodulares subcutáneas en el punto de inyección, una mayor hinchazón de los ganglios linfáticos próximos y la activación de inflamaciones.

Rara vez pueden presentarse reacciones alérgicas o similares, tales como picazón en todo el cuerpo, urticaria localizada o generalizada, formación de ampollas, exantema, eritema exudativo multiforme (un único caso documentado), hinchazón de la piel o de las mucosas en la zona del rostro (edema de Quincke), escalofríos, problemas respiratorios, espasmos por estrechamiento bronquial (broncoespasmo) y shock.

ADRIANA BAVA
DIRECTORA TECNICA

En estos casos deberá interrumpirse inmediatamente la administración del preparado e iniciarse tratamiento médico.

Por favor comunique a su médico o farmacéutico todo efecto colateral que no hubiese sido enunciado en las presentes instrucciones de uso.

Sobredosificación:

No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de muérdago No se han descrito antídotos específicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología o intoxicaciones: HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247, HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 y 4658-7777 o al CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0-800-333-0160.

Conservación:

Conservar en su envase original en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Las ampollas abiertas deben ser descartadas.

El medicamento ya no deberá utilizarse una vez excedida la fecha de vencimiento.

Si Ud. está embarazada o dando de mamar, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentación y contenido:

Envase original conteniendo 8 ampollas, 21 ampollas ó 48 ampollas para todas las concentraciones.

Elaborado en:

ABNOBA GMBH - Hohenzollernstrasse 16, 75177 -Pforzheim, Alemania.

Importado por: GP Pharm S.A.

Irala 1575 CABA.

Directora Técnica: Farmacéutica Adriana Bava.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:

ADRIANA BAVA

DIRECTORA TECNICA

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N° 1-0047-000022608-12-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); Certifica que, mediante la Disposición N° 2797 y de acuerdo con lo solicitado por la firma GP PHARM S.A. se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales, de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Nombre genérico/s: Viscum Album L

Nombre vulgar: Muérdago-Visco

Parte utilizada de la planta: Sumidad (Visci herba) de *Viscum Album* L, que incluye flores y/o frutos

Industria: Alemana

País de consumo: Alemania (Anexo I del Decreto N° 150/92, t.o. 1993).

Nombre o razón social y domicilio del establecimiento elaborador: ABNOBA GMBH - Hohenzollernstrasse 16, D-75177 -Pforzheim, Alemania.CP:75177

Laboratorio de control de Calidad Propio: Irala 1575 CABA.

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

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 0.02 mg).

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

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 0.02 mg.(Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 0,02 mg contiene:

Extracto de 0,02 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	19,6 mg
Fosfato de sodio dibásico monohidrato	1,7 mg
Acido ascórbico	2,0 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 0,02 mg por 8, 21 y 48

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

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 0.2 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 0.2 mg. (Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 0,2 mg contiene:

Extracto de 0,2 mg de muérdago de fresno *(Viscum album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,6 mg
Acido ascórbico	3,4 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

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

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 0,2 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 2 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Concentración/es: Abnova Viscum Fraxini 2 mg. (Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 2 mg contiene:

Extracto de 2 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

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

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,6 mg
Acido ascórbico	3,4 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 2 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar.; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Forma Farmacéutica: solución inyectable (Abnova Viscum Fraxini 20 mg).

Nombre del producto: ABNOVA VISCUM FRAXINI

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

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

Concentracion/es: Abnova Viscum Fraxini 20 mg. (Viscum Album L)

Fórmula Cuali-cuantitativa:

1-Cada ampolla de 1 ml de muérdago de fresno FRAXINI *(Viscum Album L)* 20mg contiene:

Extracto de 20 mg de muérdago de fresno *(Viscum Album L)*	conteniendo 0,015 mg de extracto fluido.

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato	20,3
Acido ascórbico	3,1 mg
Agua para inyección	c.s.p. 1 ml

Origen del producto: vegetal

Vía de Administración: subcutánea

Envase primario: ampolla de vidrio incoloro de tipo I

Presentaciones: 1-Ampollas de 1 ml de muérdago de fresno fraxini *(Viscum Album L)* 20 mg por 8, 21 y 48

Período de vida útil: 36 meses.

Forma de Conservación: conservar en su envase original en la heladera. No congelar; desde 2º C hasta 8 º C.

Condición de expendio: Venta bajo receta

Se extiende al laboratorio GP PHARM S.A. el Certificado N° 57137, en la Ciudad de Buenos Aires, a los 13 MAY 2013 días del mes de _____ de

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

2013, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

Expediente Nº 1-0047-000022608-12-4

DISPOSICION Nº 2797

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

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

2797

ANEXO IV

Información sobre las características científico-Técnicas y regulatorias del producto Farmacéutico

Características del producto

Nombre del producto: Abnova Viscum Fraxini

Nombre genérico/s: Viscum Album L

Nombre vulgar: Muérdago-Visco

Parte utilizada de la planta: Sumidad (Visci herba) de *Viscum Album* L., que incluye flores y/o frutos

Industria: Alemana

Forma Farmacéutica: solución inyectable

Clasificación ATC: HL03AW

Indicación de uso: medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos. Fortalecimiento de la función inmunológica.

Condición de venta: Venta bajo receta

Abnova Viscum Fraxini es un medicamento de origen vegetal para el tratamiento complementario y de soporte de enfermedades malignas, el cual se comercializa desde hace más de 15 años en Alemania y otros países de habla Germana y se administra por vía subcutánea.

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

2797

Antecedentes

El extracto de muérdago Abnova Viscum es un medicamento de origen vegetal para el tratamiento complementario, de soporte de enfermedades malignas destinada a la mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades oncológicas, el cual fue aprobado como medicamento bajo receta en el año 1992 según consta en el Certificado de producto farmacéutico que luce agregado a Fs. 51 a 97 del expediente (y el mismo fue renovado en el año 2009) conforme al formato de la Organización Mundial de la Salud y emitido por la Baden-Württemberg Regierungspräsidium Tübingen. Leitstelle Arzneimittelüberwachung.

El principio activo vegetal "Viscum Album" tiene su código ATC herbal: HL03CW (agentes para enfermedades malignas e inmunomoduladores de origen herbal) que consta en las Guidelines for Herbal ATC Classification de UPPSALA MONITORING CENTRE, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring.

El medicamento Abnova Viscum Fraxini figura comercializado en el Rote Liste como Medicamento de la medicina antroposófica para la indicación propuesta.

La Comisión E del Ministerio de Salud de Alemania aprueba el Viscum Album como medicamento herbal para uso humano recomendado en forma inyectable como terapia paliativa de tumores malignos por acción inmunoestimulante no especifica.

Información de la Literatura Científica.

La evaluación de la información bibliográfica preclínica y clínica sobre Viscum Album es aportada a Fs 242 a 412 del expediente; se resume lo más destacado a continuación:

1-The in vivo results suggest that investigation of thymocytes in vivo can be helpful in the immunological dose-finding since standardized Mistletoe (Viscum Album L) extracts is able to modulate proliferation & apoptosis of thymocytes with a bell-shaped curve of efficacy in murine (Balb/c) model. (Hajto 2006a)

2-The adjuvant effect of lectins (KML-C) isolated from Korean mistletoe (Viscum album coloratum) on induction of humoral and cellular immune responses against keyhole limpet hemocyanine (KLH) was examined using mice. (Yoon 2001).

3- J. Eisenbrauna, R.Scheera, M.Krözb, F.Schadb, R.Huberc (2010). Quality of life in breast cancer patients during chemotherapy and concurrent therapy with a mistletoe extract. Phytomedicine. Phymed.50900.Nºde pag.7.

En las conclusiones dice: "Los resultados globales apuntan a un estabilización pertinente de la calidad de vida relacionada con la salud en diferentes regímenes de quimioterapia, posiblemente debido a una reducción de efectos secundarios causados por la quimioterapia con una excelente tolerabilidad de la terapia de muérdago".

4- Revisión sistemática. (G. S. Kienle and, H. Kiene 2007) Tratamiento complementario para el cáncer: una revisión sistemática de estudios clínicos Prospectivos sobre extractos de muérdago.

Revista Europea de Investigación Médica. Instituto para Epistemología Aplicada y Metodología Médica, Bad Krozingen, Alemania.

Resumen:

Antecedentes: La terapia con muérdago es un tratamiento complementario para el cáncer ampliamente utilizado.

Objetivo: Evaluar los estudios clínicos prospectivos sobre la efectividad de la terapia de muérdago para el cáncer.

Diseño: revisión sistemática.

Material y métodos: búsqueda en 9 bases de datos electrónicas, listas de referencias y exhaustivas consultas a expertos. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios basada en criterios.

Resultados: Se identificaron 16 ensayos clínicos aleatorios (ECA) y 9 no aleatorios (N-ECA) controlados que investigaron el tratamiento de enfermedades malignas con muérdago. Se informaron beneficios estadísticamente significativo de supervivencia en 8 de 17 ensayos (en 5 de 10 ECA); para supervivencia libre de enfermedad y la recurrencia tumoral en ninguno de 2 ECA analizados; para remisión del tumor maligno con derrame en 1 ECA y 1-N ECA de 4 ensayos controlados; para la calidad de vida (QoL) en 3 de 5 ECA, y para la calidad de vida y la reducción de los efectos secundarios de la quimioterapia, radioterapia o cirugía, en 5 de los 7 ensayos

(3 de 5 ECA). La calidad metodológica de los ensayos controlados fue sustancialmente diferente, algunos tienen limitaciones importantes, mientras que otros estaban razonablemente bien realizados. Se identificaron 12 estudios de cohorte de una sola rama. En 5 de 7 estudios encontraron remisión tumoral sustancial en varios tipos de cáncer, 4 estudios de remisión de derrame pleural o ascitis maligna. La calidad de la información en los estudios de cohorte era razonablemente buena. La aplicación muérdago fue bien tolerada.

Conclusiones: En cuanto a la calidad de los estudios y la consistencia de los resultados, la mejor evidencia de la eficacia de la terapia de muérdago ha sido demostrada para la mejora de la calidad de vida y la reducción de los efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia.

Beneficios en la supervivencia ha sido demostrada, pero con ciertas críticas. Remisiones tumorales se describen en los estudios de cohortes que investigan la aplicación de dosis altas o extractos de muérdago locales. En varios estudios razonablemente bien realizados indican efectos beneficiosos, más ensayos bien diseñados deben ser realizados para confirmar la eficacia clínica y su posible dependencia del modo de aplicación.

5-Eficacia y seguridad del Viscum Album Fraxini en carcinoma hepatocelular avanzado: Estudio Fase II. (Mohamed A. Ebrahim et al. 2010) Revista China-Alemana de Clínica oncológica. Agosto 2010.Vol 9 ,Nº 8 pag.452-458.

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

2797

6- Revisión Sistemática (Reinhard Saller et al. 2009) Eficacia y seguridad de preparaciones de Mistletoe (Viscum Album) en pacientes con enfermedades oncológicas. En las conclusiones dice:" La terapia de soporte con Viscum Album demuestra ser seguro y muestra beneficios en relación a la calidad de vida en pacientes con Tumores sólidos. Pero hay una urgente necesidad de confirmar esta eficacia en un contexto oncológico más complejo. Deben ser realizados más ensayos sistemáticos evaluando distintas dosis y preparaciones de Viscum Album". Indicaciones más amplias deberán ser confirmadas por nuevos ensayos clínicos en humanos conforme a buenas practican de investigación clínica.

Requisitos a cumplir

A fs 488 a 493 se adjuntan los Periodic Safety Update Report (PSUR) aportados por el laboratorio Abnova GmbH, como parte de los requerimientos europeos para medicamentos que se presentan regularmente ante la autoridad Sanitaria de Alemania. La Versión 1 (PSUR) Enero de 2003 a Diciembre de 2008, Versión 2 (PSUR) Enero 2008 a diciembre del 2009. La versión 3 (PSUR) Enero de 2010 a Diciembre de 2012 se encuentra en proceso de elaboración y será presentada en el primer semestre de 2013.

Como condición de la autorización, al momento de la comercialización del medicamento en Argentina, el laboratorio GP PHARM S.A., deberá tener implementado un plan adecuado a los requerimientos de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia vigentes, debiendo presentar ante esta Administración

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

toda la información y los datos del área de Farmacovigilancia de ABNOVA GMBH en Alemania y de acuerdo a plazos previstos internacionalmente.

Expediente Nº 1-0047-0000-000022608-12-4

DISPOSICION Nº **2797**

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