



"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº **4080**

BUENOS AIRES, **21 MAY 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003367-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BASOFORTINA / MALEATO DE METILERGOMETRINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,2 mg/ml; GRAGEAS, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,125 mg, aprobada por Certificado Nº 13.954.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 115 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

MM
R /



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

DISPOSICIÓN N° 4080

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BASOFORTINA / MALEATO DE METILERGOMETRINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,2 mg/ml; GRAGEAS, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,125 mg, aprobada por Certificado N° 13.954 y Disposición N° 3701/98, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 109 a 111 y 112 a 114 (rótulos), 37 a 45, 46 a 54 y 55 a 63 (prospectos), 65 a 71, 72 a 78 y 79 a 85 (información para el paciente).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3701/98 los rótulos autorizados por las fojas 109 a 110, los prospectos autorizados por las fojas 37 a 45 y la información para el

M.M.
Rf.



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

DISPOSICIÓN N° **4080**

paciente autorizada por las fojas 65 a 71, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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 N° 13.954.


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 e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003367-15-1

DISPOSICIÓN N°

4080

nc


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Handwritten initials: Kp MM



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...4080... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 13.954 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BASOFORTINA / MALEATO DE METILERGOMETRINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,2 mg/ml; GRAGEAS, MALEATO DE METILERGOMETRINA 0,125 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3701/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009520-95-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 8267/11.-	Rótulos de fs. 109 a 110, 111 a 112 y 113 a 114, prospectos de fs. 37 a 45, 46 a 54 y 55 a 63, e información para el paciente de fs. 65 a 71, 72 a 78 y 79 a 85, corresponde desglosar de fs. 109, 112, 37 a 45 y 65 a 71.-

12/11
R.P.



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

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

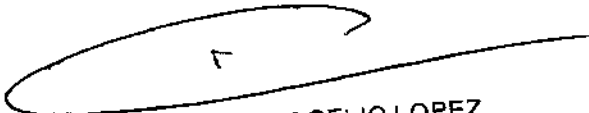
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 13.954 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.. **21 MAY 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-003367-15-1

DISPOSICIÓN N°

nc

4080


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Rp MM /



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

ORIGINAL

Novartis

7000

21 MAY 2015

Basofortina®
Maleato de Metilergometrina
Inyectable/ Grageas

Inyectable: Industria Suiza
Grageas: Industria Brasileña

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada ampolla de 1 mL de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina.....0,2 mg
Excipientes: Ácido maleico 0,10 mg, cloruro de sodio 7,00 mg, agua destilada c.s.p. 1,00 ml.

Cada gragea de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina.....0,125 mg
Excipientes: Ácido maleico 0,150 mg, gelatina 0,80 mg, ácido esteárico 0,50 mg, talco 13,737 mg, almidón de maíz 5,00 mg, lactosa 40,925 mg, goma arábiga 1,255 mg, sucrosa 36,65 mg, sílice coloidal 0,201 mg, óxido de hierro rojo 0,656 mg, palmitato de cetilo c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Uterotónico. Código ATC: G02A B01.

INDICACIONES

- Asistencia activa al tercer período del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida sanguínea).
- Tratamiento de la atonía/hemorragia uterina que se presenta:
 - durante y después del tercer período del parto
 - en asociación a operación cesárea
 - a causa de un aborto
- Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiómetra, hemorragia puerperal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

La metilergometrina, derivado semisintético del alcaloide natural ergometrina, es un uterotónico potente y específico. Actúa directamente en el músculo liso del útero incrementando el tono basal, frecuencia y amplitud de las contracciones rítmicas.

En comparación con otros alcaloides del grupo de la ergotamina, sus efectos sobre el sistema cardiovascular y sistema nervioso central son menos pronunciados.

FARMACODINAMIA

Los efectos oxitócicos fuertes y selectivos de la metilergometrina son resultado de su patrón de acción específico como agonista parcial y antagonista de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos y alfa-adrenérgicos (10, 11,12). Sin embargo, esto no excluye totalmente las complicaciones vasoconstrictoras (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

MM

ORIGINAL

Para prevención y tratamiento de la hemorragia uterina por inyección I.M., la administración concomitante de Basofortina® y oxitocina puede ser considerada ya que la oxitocina tiene un período de latencia corto y la metilergometrina una prolongada duración de acción.



7080

FARMACOCINÉTICA

El inicio de la acción de Basofortina® ocurre de 30 a 60 segundos luego de la administración intravenosa (I.V.), 2 a 5 minutos luego de la administración intramuscular (I.M.), y de 5 a 10 minutos luego de la administración oral y su duración es de 4-6 horas (1).

Absorción

Los estudios realizados en voluntarias sanas en ayunas (13) han mostrado que la absorción de la gragea de 0,2 mg de Basofortina® es rápida, logrando una concentración plasmática pico ($C_{máx}$) de 3243 ± 1308 picogramos/mL, a las $1,12 \pm 0,82$ horas ($t_{máx}$). La dosis de 0,2 mg aplicados en forma I.M., la $C_{máx}$ 5918 ± 1952 picogramos/mL y la $t_{máx}$: $0,41 \pm 0,21$ horas. La biodisponibilidad de la gragea es equivalente a la solución I.M., en forma proporcional a la dosis de 0,1, 0,2 y 0,4 mg. Luego de la administración I.M., el grado de absorción es 25% mayor que luego de la administración oral. Se ha observado en las mujeres, en la etapa post-parto, un retardo en la absorción gastrointestinal ($t_{máx}$ aproximadamente de 3 horas) durante el tratamiento continuo con grageas de Basofortina® (14).

Distribución

Luego de la administración I.V., la metilergometrina se distribuye rápidamente desde el plasma a los tejidos periféricos dentro de los 2 a 3 minutos, o menos. En mujeres voluntarias sanas, el volumen de distribución es de $56,1 \pm 17,0$ litros. No se sabe si la droga atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Biotransformación/Metabolismo

La metilergometrina es metabolizada principalmente en el hígado. La vía metabólica no ha sido investigada en el ser humano. En estudios *in vitro* se observó la N-desmetilación y la hidroxilación del anillo fenílico.

Eliminación

En mujeres voluntarias sanas, luego de la administración oral, el Clearance plasmático es $14,4 \pm 4,5$ litros/hora y la vida media de eliminación es de $3,29 \pm 1,31$ horas. Un estudio en voluntarios hombres ha mostrado que solo el 3% de la dosis oral es eliminada como droga original por la vía urinaria. La droga es eliminada principalmente por vía biliar hacia la materia fecal. Metilergometrina es secretada a través de la leche materna. Luego de 1 hora de una administración oral de 250 μ g de metilergometrina, el promedio de concentración leche materna/plasma fue $0,18 \pm 0,03$. La vida media de la metilergometrina hallada en la leche es de $2,3 \pm 0,3$ horas (23).

Linealidad/ no-linearidad

La biodisponibilidad del comprimido fue proporcional a la dosis siguiendo con la administración de 0,1; 0,2 y 0,4 mg.

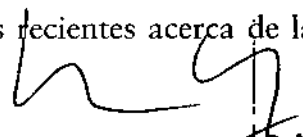
Biodisponibilidad/estudios de bioequivalencia

La biodisponibilidad del comprimido fue equivalente a la de la solución I.M administrada por vía oral.

Estudios clínicos

Basofortina es un producto maduro. No hay datos de estudios clínicos recientes acerca de las indicaciones aprobadas.

M M


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aprobado

Datos de seguridad pre clínica

No se ha determinado el potencial genotóxico de metilergometrina. No hay estudios disponibles que evalúen el potencial carcinogénico de metilergometrina. No se han realizado estudios estándares de fertilidad y toxicidad reproductiva con metilergometrina en animales.

POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**Dosificación***Población general***-Asistencia activa al tercer período del parto**

La inyección intramuscular (I.M.) es la ruta de administración recomendada. Cuando se administra por vía intravenosa (I.V.) la dosis debe ser administrada lentamente por un período de no menos de 60 segundos (ver "PRECAUCIONES").

-La dosis recomendada de Basofortina® es: 1 ml (0.2 mg) I.M o 0,5 a 1,0 mL (0,1 a 0,2 mg) por inyección I.V. lenta cuando aparece el hombro anterior o, como máximo, inmediatamente después del nacimiento del niño. La expulsión de la placenta (normalmente separada por la primera contracción fuerte a raíz de la administración de Basofortina®) deberá ser asistida manualmente aplicando presión fúndica.

Para el parto bajo anestesia general, la dosis recomendada es de 1 mL (0,2 mg) por inyección I.V. lenta.

- Atonía/hemorragia uterina

La vía de administración recomendada es la inyección I.M.. Cuando se administra I.V. la dosis debe ser administrada lentamente durante un período no menor a 60 segundos (ver "PRECAUCIONES").

La dosis recomendada de Basofortina® es 1 mL (0.2 mg) I.M. ó 0,5 a 1 mL por vía I.V. lenta, pudiéndose repetir cada 2- 4 horas, en caso necesario se podrán administrar hasta 5 dosis en 24 horas.

-Subinvolución, loquiómetra, hemorragia puerperal

0,125 a 0,25 mg vía oral (1 ó 2 grageas), ó 0,5 a 1 mL S.C. o I.M. hasta 3 veces al día y usualmente hasta 5 días.

Poblaciones especiales

Trastornos renales/ Trastornos hepáticos

Debe administrarse con precaución en presencia de trastornos hepáticos o renales (ver "PRECAUCIONES").

CONTRAINDICACIONES

- Embarazo Primer período del parto, segundo período del parto antes del coronamiento del hombro anterior (Basofortina® no se debe usar para la inducción o la estimulación del parto)
- Hipertensión grave
- Preeclampsia y eclampsia
- Enfermedad vascular oclusiva (incluyendo, cardiopatía isquémica)
- Sepsis
- Conocida hipersensibilidad a la metilergometrina, a los componentes de la fórmula u otros alcaloides del cornezuelo.

**ADVERTENCIAS****Recomendaciones generales para la administración**

En la presentación pelviana y otras presentaciones anormales, la Basofortina® no deberá administrarse antes de haber finalizado el nacimiento del niño, y en los partos múltiples, no antes de haber nacido el último niño.

La asistencia activa al tercer período del parto exige una supervisión obstétrica.

La inyección I.M. es la vía de administración recomendada (21,22). Las inyecciones I.V. deberán administrarse lentamente durante un período de no menos de 60 segundos con monitoreo cuidadoso de la presión sanguínea.

La inyección intra o periarterial se debe evitar.

Las grageas de Basofortina® contienen lactosa. Por lo tanto, aquellos pacientes que tienen problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia severa de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían ingerir estas grageas.

Al igual que todos los medicamentos Basofortina® debe dejarse fuera del alcance de los niños.

PRECAUCIONES**Hipertensión y trastornos de la función hepática o renal**

Se deberá obrar con precaución en casos de hipertensión leve o moderada (la hipertensión grave es una contraindicación) o trastornos de la función hepática o renal.

Mujeres que amamantan

Debido a los posibles efectos adversos para el niño y a la reducción de la producción de leche, no se recomienda la administración de Basofortina® a mujeres que se encuentren amamantando. Las mujeres no deben amamantar mientras reciben Basofortina® y hasta al menos 12 horas luego de la administración de la dosis. La leche segregada durante este periodo debe ser descartada.

Enfermedad de las arterias coronarias

Pacientes con enfermedad en arterias coronarias o con factores de riesgo coronario (p. ej.: tabaquismo, obesidad, diabetes, niveles de colesterol elevado) pueden ser más susceptibles a desarrollar isquemia e infarto de miocardio asociado a vasoespasmo inducido por metilergometrina (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Errores medicamentosos

Se ha reportado la administración accidental a recién nacidos. En estos casos accidentales de sobredosificación se reportaron síntomas como: depresión respiratoria, convulsiones, cianosis y oliguria. Además, se ha reportado encefalopatía en infantes que presentaron signos y síntomas como irritabilidad, agitación y letargia. El tratamiento debe ser sintomático; los casos severos pueden requerir asistencia respiratoria y cardiovascular. Se reportaron casos fatales en ausencia de tratamiento adecuado (ver "SOBREDOSIFICACION") (22).

Interacciones

Los alcaloides de la ergotamina son sustratos del CYP3A4. El uso concomitante de Basofortina® con inhibidores potentes del CYP3A4 como antibióticos macrólidos (p. ej.: troleandomicina, eritromicina, claritromicina), HIV proteasas o inhibidores de la transcriptasa reversa (p. ej.: ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o antimicóticos azólicos (p. ej.: ketoconazol, itraconazol, voriconazol) deben ser evitados ya que esto puede resultar en una exposición elevada de metilergometrina y toxicidad ergótica (vasoespasmo e isquemia en las

MM

extremidades y otros tejidos).

ORIGINAL

4080



El uso concomitante de Basofortina® con bromocriptina en el puerperio, o con prostaglandinas no está recomendado.

Se requiere precaución cuando se emplea Basofortina® con inhibidores menos potentes del CYP3A4 (p. ej.: cimetidina, delavirdina, jugo de uva, quinupristina y dalfopristina) o con drogas con efecto vasoconstrictor/vasopresor como triptanos (agonistas del receptor 5HT1B/1D), simpaticomiméticos, otros alcaloides de la ergotamina o β -bloqueantes.

Efectos sobre el manejo y uso de maquinarias

La Basofortina® puede causar mareos y convulsiones. Se recomienda tener precaución en caso de conducir y operar maquinaria.

INTERACCIONES

Los alcaloides de la ergotamina son sustratos del CYP3A4.
Interacciones resultantes del uso concomitante desaconsejado

Inhibidores del CYP3A4

Deben ser evitado el uso concomitante de Basofortina® con inhibidores potentes de la CYP3A4 tales como los antibióticos macrólidos (troleandomicina, eritromicina, claritromicina), proteasa de HIVo inhibidores de la transcriptasa reversa (ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol), dado que éstos pueden provocar una elevada exposición de metilergometrina y toxicidad similar a la ergotamina (vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos) (ver "PRECAUCIONES").

Bromocriptina

El uso concomitante de Basofortina® y bromocriptina durante el puerperio está desaconsejado dado que la metilergometrina puede potenciar los efectos vasoconstrictores de otros alcaloides de la ergotamina (ver "PRECAUCIONES").

Prostaglandinas

Las prostaglandinas (p. ej.: sulprostone, dinoprostone, misoprostol) facilitan la contracción del miométrio, Basofortina® puede potenciar el efecto uterino de las prostaglandinas y viceversa. No se recomienda el uso concomitante de estas drogas (ver "PRECAUCIONES").

Interacciones a considerar

Inhibidores menos potentes del CYP3A4

Se debe tener precaución para el uso concomitante de Basofortina® con inhibidores menos potentes del CYP3A4 dado a que puede resultar en una elevada exposición a la metilergometrina (p. ej.: cimetidina, delavirdina, jugo de uva, quinunpristina, dalfopristina).

Vasoconstrictores, triptanos, simpaticomiméticos y otros alcaloides de la ergotamina

Basofortina® puede potenciar los efectos vasoconstrictores/vasopresores de otros vasoconstrictores u otros derivados de los alcaloides de la ergotamina, como los agonistas a los receptores de triptofano 5HT 1B/1D, los simpaticomiméticos (p. ej.), administrados con

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



anestésicos locales) u otros alcaloides de la ergotamina (ver "PRECAUCIONES").

β-bloqueantes

Se debe tener precaución cuando Basofortina® es concomitantemente empleada con β-bloqueantes. La administración concomitante con β-bloqueantes puede aumentar el efecto vasoconstrictor de los alcaloides de la ergotamina (ver "PRECAUCIONES").

Anestésicos

Anestésicos como el halotano y metoxifluorano pueden reducir la potencia de la oxitocina y de la Basofortina® (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION").

Inductores del CYP3A4

Drogas fuertemente inductoras del CYP3A4 (p. ej.: nevirapina, rifampicina) tienden a disminuir la acción farmacológica de Basofortina®.

Trinitrato de glicerina y otras drogas antianginosas

Metilergometrina produce vasoconstricción y puede esperarse que reduzca el efecto del trinitrato de glicerina y otras drogas antianginosas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (ver "Tabla 1") están listadas según la clasificación de sistemas y órganos MedDRA. Dentro de cada sistema, clase de órgano, las reacciones adversas están listadas por frecuencia, con la frecuencia más elevada al principio. En cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas están ordenadas por gravedad decreciente. A la vez, la categoría correspondiente a cada reacción adversa está basada en la convención (CIOMSIII): Muy frecuente $\geq 1/10$; frecuente $\geq 1/100 < 1/10$; poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raro $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; muy raro $< 1/10000$.

Tabla 1

Trastornos del Sistema Inmune

Muy raro: reacciones anafilácticas.

Trastornos del Sistema Nervioso Central

Común: cefaleas.

Poco común: vértigos, convulsiones.

Muy raro: alucinaciones.

Trastornos auditivos

Muy raro: tinitus.

Trastornos del Sistema cardiovascular

Poco común: dolor torácico.

Raro: bradicardia, taquicardia, palpitaciones.

Muy raro: infarto de miocardio, vasoespasm coronario

Trastornos vasculares

Común: hipertensión arterial.

Poco común: hipotensión arterial.


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gta. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

MM



Raro: vasoconstricción, vasoespasmo, espasmo arterial.

Muy raro: Tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Muy raro: congestión nasal.

Trastornos del aparato gastrointestinal

Poco común: vómitos, náuseas.

Muy raro: diarrea.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos

Común: erupciones cutáneas.

Poco común: hiperhidrosis.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo

Muy raro: espasmos musculares.

Condiciones perinatales, embarazo y puerperio

Común: dolor abdominal (causado por contracción uterina).

Reacciones adversas reportadas espontáneamente en la experiencia post-comercialización y casos de la literatura (frecuencia desconocida).

Las siguientes reacciones adversas son derivadas de reportes espontáneos en la experiencia post-comercialización y casos de la literatura. Debido a que estas reacciones son reportadas de modo voluntario desde una población con tamaño desconocido, no es posible estimar con seguridad la frecuencia, entonces se la categoriza como desconocida. Las reacciones adversas se ordenan al sistema de clase de órganos de MedDRA. Dentro de cada sistema, clase de órganos las reacciones adversas se ordenan según gravedad decreciente.

Trastornos del sistema nervioso central

Accidente cerebrovascular, parestesia.

Trastornos cardíacos

Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, angina pectoris, bloqueo arterioventricular.

MUJERES EN EDAD FÉRTIL, EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Mujeres en edad fértil

No aplicable a Basofortina® debido a las indicaciones específicas.

Embarazo

Por su potente actividad uterotónica el uso de Basofortina® está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Se ha señalado que la Basofortina® reduce la secreción láctea. La Basofortina® se excreta en la leche materna (ver "Propiedades Farmacocinéticas"). Han habido casos aislados de intoxicación de lactantes cuyas madres recibieron el fármaco durante varios días. Se observaron uno u más de los siguientes síntomas (que desaparecieron con la supresión de la medicación): presión sanguínea elevada, bradicardia o taquicardia, vómitos, diarrea, intranquilidad y convulsiones.

Debido a sus posibles efectos colaterales en los niños y reducción de secreción láctea. No se debe amamantar durante la aplicación de Basofortina® y al menos hasta 12 horas luego de la administración de la dosis. La leche secretada durante este periodo debe ser descartada (ver "PRECAUCIONES").

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aportador



7080

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas:

Náuseas, vómitos, hipertensión o hipotensión; entumecimiento, sensación de hormigueo y dolor en las extremidades; depresión respiratoria; convulsiones, coma.

Tratamiento: eliminar el fármaco ingerido por vía oral con la administración de altas dosis de carbón activado.

Tratamiento sintomático bajo vigilancia estricta de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

Si se requiere sedación, pueden administrarse benzodiazepinas.

En caso de arterioespasmo grave, se debe administrar vasodilatadores, p. ej., nitroprusiato sódico, fentolamina o dihidralazina.

En caso de espasmo coronario se deberá administrar tratamiento antianginoso (nitratos).

Errores medicamentosos

Se ha reportado la administración accidental a recién nacidos. En estos casos accidentales de sobredosificación se reportaron síntomas como: depresión respiratoria, convulsiones, cianosis y oliguria. Además, se ha reportado encefalopatía en infantes que presentaron signos y síntomas como irritabilidad, agitación y letargia. El tratamiento debe ser sintomático; los casos severos pueden requerir asistencia respiratoria y cardiovascular. Se reportaron casos fatales en ausencia de tratamiento adecuado (ver "PRECAUCIONES") (22).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

PRESENTACIONES

Basofortina® inyectable

Público: Envases conteniendo 3, 5 y 6 ampollas (solución inyectable)

Hospitales: Envases conteniendo 50 ampollas (solución inyectable)

Basofortina® grageas

Público: Envases conteniendo 10, 15, 20 y 24 grageas

Hospitales: Envases conteniendo 100 grageas

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Basofortina® inyectable

Conservar refrigerado de 2 a 8°C. Proteger de la luz.

Basofortina® grageas

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Elaborado en: Novartis Pharma - Stein AG, Suiza.

mm

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

Grageas: Industria Brasileña

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – São Paulo, Brasil.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 13.954.

® Marca Registrada

7080

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC Capital Federal

Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

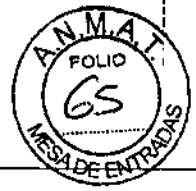
CDS: 16/01/2015

Tracking Number: 2014-PSB/GLC-0736-s

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

4080

BASOFORTINA®
MALEATO DE METILERGOMETRINA
Inyectable/ Grageas

Inyectable: Industria Suiza
Grageas: Industria Brasileña

Venta bajo receta

Lea este prospecto con atención antes de comenzar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.
Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.
Este medicamento ha sido prescripto solamente para usted. No lo entregue a nadie más ni lo utilice para alguna otra enfermedad.
Si alguno de los efectos colaterales lo afecta severamente, o si observa algún efecto colateral no incluido en este prospecto, infórmelo a su médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada ampolla de 1 mL de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina.....0,2 mg
Excipientes: Ácido maleico 0,10 mg, cloruro de sodio 7,00 mg, agua destilada c.s.p. 1,00 ml.

Cada gragea de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina.....0,125 mg
Excipientes: Ácido maleico 0,150 mg, gelatina 0,80 mg, ácido esteárico 0,50 mg, talco 13,737 mg, almidón de maíz 5,00 mg, lactosa 40,925 mg, goma arábica 1,255 mg, sucrosa 36,65 mg, sílice coloidal 0,201 mg, óxido de hierro rojo 0,656 mg, palmitato de cetilo c.s.

En este prospecto

- 1-¿Qué es Basofortina® y para qué se utiliza?
- 2-Antes de tomar Basofortina®
- 3-¿Cómo tomar Basofortina®?
- 4-Efectos colaterales posibles.
- 5-¿Cómo se almacena Basofortina®?
- 6-Presentación

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

1-¿Qué es Basofortina® y para qué se utiliza? ~~(X)~~

ORIGINAL



La metilergometrina, derivado semisintético del alcaloide natural ergometrina, es un uterotónico potente y específico. Éste medicamento actúa causando la contracción uterina.

Se utiliza en hemorragias por parto.

Basofortina® se utiliza en obstetricia:

7080

- Asistencia activa al tercer período del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida sanguínea).
- Tratamiento de la atonía/hemorragia uterina que se presenta:
 - durante y después del tercer período del parto
 - en asociación a operación cesárea
 - a causa de un aborto
- Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiómetra (distensión del útero debido a moco, sangre y restos de tejido que no pueden ser eliminados) y sangrado después del nacimiento.

Basofortina® no debe usarse para inducción o estimulación del parto.

2-Antes de tomar Basofortina®

Usted NO debe recibir Basofortina®

- Si usted es alérgico (hipersensible) a metilergometrina, a los alcaloides del cornezuelo o a cualquiera de los excipientes mencionados en éste prospecto.

Si cree que puede ser alérgico, consulte al médico o a la enfermera.

- Si usted está embarazada.
- Si usted está en la primera o segunda etapa del trabajo de parto (antes del coronamiento del hombro anterior).
- Si usted tiene un grave aumento en la presión arterial.
- Si usted tiene la condición conocida como pre-clampsia o eclampsia (caracterizada por presión sanguínea alta, edema, presencia de proteínas en orina y convulsiones).
- Si usted tiene enfermedad vascular oclusiva, incluyendo enfermedad cardíaca coronaria.
- Si usted tiene una infección (por ejemplo fiebre puerperal).

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar Basofortina®.

Tenga especial cuidado con Basofortina®

- Si usted tiene aumento de la presión arterial leve o moderada.
- Si usted tiene enfermedad cardíaca (particularmente aquellas que afectan las arterias que están conectadas al corazón) o si usted es paciente de riesgo de enfermedad cardíaca (por ejemplo: tabaquismo, obesidad, diabetes, niveles de colesterol elevado).
- Si usted tiene trastornos de la función hepática o renal.
- Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico antes de tomar Basofortina®.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

MM



Administración de otros medicamentos

Si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los que haya obtenido sin receta, dígaselo al médico o al farmacéutico.

Es muy importante que mencione los siguientes medicamentos:

7080

- Si usted está siendo tratado por una infección con medicamentos llamados antibióticos macrólidos como: eritromicina, claritromicina, troleandomicina.
- Si usted está siendo tratado por HIV con medicamentos como ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina.
- Si usted está siendo tratado por una infección fúngica con medicamentos como ketoconazol, itraconazol, voriconazol.
- Si usted está siendo tratado con medicamentos constrictores de los vasos sanguíneos incluyendo los medicamentos que son usados para tratar migrañas como sumatriptán o los que contienen alcaloides del cornezuelo como ergotamina o los llamados β -bloqueantes. Basofortina® puede incrementar sus efectos.
- Si usted está siendo tratado con bromocriptina (una droga utilizada para inhibir la lactancia). No se recomienda el uso concomitante con Basofortina®.
- Si usted está siendo tratado con medicamentos llamados prostaglandinas que también se utilizan para contraer el músculo uterino. Basofortina® puede incrementar su efecto.
- Si usted está siendo tratado con trinitrato de glicerilo o cualquier otra droga usada para tratar la angina pectoris. Basofortina® puede disminuir su efecto.
- Si usted está siendo tratado con medicamentos inductores del CYP3A como nevirapina o rifampicina. Pueden disminuir los efectos de Basofortina®.

Algunos anestésicos pueden incrementar la potencia de Basofortina®

Ancianos

Basofortina® no deberá usarse en pacientes de edad avanzada.

Niños

Basofortina® no deberá usarse en niños. Fueron reportados algunos casos de administración accidental a recién nacidos que algunas veces han tenido consecuencias graves.

Embarazo y lactancia

Mujeres embarazadas

Basofortina® no debe administrarse a mujeres embarazadas.

Su médico discutirá con usted sobre el potencial riesgo de tomar Basofortina® durante el embarazo.

Mujeres que amamantan

Basofortina® se excreta en la leche materna y no se recomienda su uso durante la lactancia.

Su médico discutirá con usted sobre el riesgo potencial de tomar Basofortina® durante la lactancia.

Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con Basofortina® al menos 12 horas luego de la administración de la última administración. La leche secretada durante éste

período deberá ser descartada.

ORIGINAL



4080

Efectos sobre el manejo y uso de máquinas

La Basofortina® puede causar mareos y convulsiones. Se recomienda tener precaución en caso de conducir y operar maquinaria.

Información sobre algunos ingredientes de Basofortina®

Las grageas de Basofortina® contienen lactosa. Si su médico le ha diagnosticado intolerancia a algunos azúcares (por ejemplo lactosa), consulte a su médico antes de tomar Basofortina® grageas.

3-¿Cómo tomar Basofortina®?

Siga las instrucciones de su médico cuidadosamente. No exceda la dosis recomendada.

Tome éste medicamento exactamente como se lo recete su médico. No cambie la dosis o detenga el tratamiento sin consultar con su médico.

Dosis U.O

¿Cuánta Basofortina® tomar?

Para la asistencia activa al tercer período del parto o para incrementar el tono uterino y control del sangrado, la inyección intramuscular (I.M.) es la ruta de administración recomendada de Basofortina®.

Para la asistencia activa al tercer período del parto la dosis recomendada de Basofortina® es: 1 ml (0.2 mg) I.M. o 0,5 a 1,0 mL (0,1 a 0,2 mg) por inyección I.V. lenta cuando aparece el hombro anterior o, como máximo, inmediatamente después del nacimiento del niño.

Para el parto bajo anestesia general, la dosis recomendada es de 1 mL (0,2 mg) por inyección I.V. lenta.

Para la mejora del tono uterino y control del sangrado la dosis recomendada de Basofortina® es: 1 mL (0.2 mg) I.M. ó 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) por vía I.V. lenta, pudiéndose repetir cada 2- 4 horas, en caso necesario se podrán administrar hasta 5 dosis en 24 horas.

Para la subinvolución, loquiometra, hemorragia puerperal la dosis recomendada de Basofortina® es: 0,125 a 0,25 mg vía oral (1 ó 2 grageas), ó 0,5 a 1 mL (0,1 a 0,2 mg) S.C. o I.M. hasta 3 veces al día y usualmente hasta 5 días.

La vía de administración intramuscular (I.M) es la vía de elección frente a la intravenosa (I.V.). Cuando se administra I.V. la dosis debe ser administrada lentamente durante un período no menor a 60 segundos con un monitoreo cuidadoso de la presión arterial. Se debe evitar la inyección Intraarterial o periarterial.

Si se olvida de tomar Basofortina®

Si se olvida una dosis, no tome la dosis que se ha olvidado y no duplique la próxima dosis. En lugar de eso, vuelva a su esquema de dosis regular.

Si toma más Basofortina® de la que debería

Los síntomas de sobredosificación son: náuseas, vómitos, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, entumecimiento, hormigueo y dolor en las extremidades, depresión respiratoria, convulsiones, pérdida del conocimiento.

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Si usted accidentalmente ha tomado demasiada Basofortina®, hable con su médico inmediatamente. Usted puede requerir atención médica.



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, (011) 4658-7777

7080

4-Efectos colaterales posibles

Como ocurre con todos los medicamentos, pacientes tratados con Basofortina® pueden tener efectos adversos, aunque no todos los pacientes los sufren.

Algunos efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, los cuales son definidos de la siguiente manera:

Algunos efectos secundarios pueden ser graves:

Algunos efectos adversos son poco frecuentes

- Convulsiones (ataques)
- Dolor de pecho

Algunos efectos adversos son raros

- Insensibilidad, hormigueo de los dedos o de los pies y palidez o manos y pies fríos (signos de espasmos arteriales, vaso espasmos o vasoconstricción).

Algunos efectos adversos son muy raros

- Falta inexplicable de aliento, dolor opresivo en el pecho u obnubilación de la conciencia (signos de infarto de miocardio).
- Signos de alergia como caída rápida de la presión arterial, enrojecimiento generalizado y/o hinchazón.
- Alucinaciones.
- Hinchazón local, enrojecimiento, dolor debido a coagulación de una vena (síntomas de tromboflebitis).

La frecuencia de algunas reacciones adversas es desconocida

- Debilidad o parálisis de los miembros faciales, dificultad para hablar (signos de accidente cerebrovascular)
- Angina pectoris con síntomas como dolor opresivo en el pecho.
- Latido cardíaco irregular y severo (signos de bloqueo auriculoventricular)

Si usted sufre cualquiera de éstos efectos adversos, informe a su médico inmediatamente.

Algunos efectos secundarios son comunes

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian,
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



- Cefaleas
- Aumento de la presión arterial
- Reacciones dérmicas
- Dolor abdominal

7080

Algunos efectos secundarios son poco comunes

- Mareos
- Disminución de la presión arterial
- Náuseas.
- Vómitos
- Aumento de la transpiración

Algunos efectos secundarios son raros

- Zumbido en los oídos
- Congestión nasal
- Diarrea
- Vómitos
- Calambres musculares.

Si alguno de éstos Si alguno de éstos efectos secundarios lo afecta severamente, dígaselo al médico o farmacéutico.

5-¿Cómo se almacena Basofortina®?

Basofortina® inyectable: Conservar refrigerado de 2 a 8°C. Proteger de la luz.

Basofortina® grageas: Conservar a menos de 30°C.

6- Presentaciones

Basofortina® inyectable

Público: Envases conteniendo 3, 5 y 6 ampollas (solución inyectable)

Hospitales: Envases conteniendo 50 ampollas (solución inyectable)

Basofortina® grageas

Público: Envases conteniendo 10, 15, 20 y 24 grageas

Hospitales: Envases conteniendo 100 grageas

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

MM

[Handwritten Signature]

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 13.954.

® Marca Registrada



Basofortina® inyectable: Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG – Stein, Suiza.

Basofortina® grageas: Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – Taboão da Serra, São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC- Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

BPL: 16/01/2015

Tracking Number: 2014-PSB/GLC-0736-s

MM

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

BASOFORTINA®

7080

Maleato de Metilergometrina

0,125 mg

Grageas

Venta bajo receta

Industria Brasileña

Fórmula

Cada gragea de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina.....0,125 mg

Excipientes: ácido maleico 0,150 mg, gelatina 0,80 mg, ácido esteárico 0,50 mg, talco 13,737 mg, almidón de maíz 5 mg, lactosa 40,919 mg, goma arábica 1,255 mg, azúcar 36,65 mg, sílice coloidal 0,201 mg, óxido de hierro rojo 0,656 mg, palmitato de cetilo c.s

Posología

Según prescripción médica

Conservar a menos de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 13.954

Contenido

Envase conteniendo 15 grageas.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Biociencias S.A. – São Paulo, Brasil.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 10, 20, 24 y 100 grageas solo se diferencian en su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aooderado

MM

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

BASOFORTINA®

4080

Maleato de Metilergometrina

0,2 mg/ml

Solución inyectable

Venta bajo receta

Industria Suiza

Fórmula

Cada ampolla de 1 mL de Basofortina® contiene:

Maleato de metilergometrina..... 0,2 mg

Excipientes: ácido maleico 0.10 mg, cloruro de sodio 7,00 mg, agua destilada c.s.p. 1,00 ml.

Posología

Según prescripción médica

Conservar refrigerado de 2 a 8 °C. Proteger de la Luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 13.954

Contenido

Envase conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Novartis Pharma - Stein AG, Suiza.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos aires, Argentina

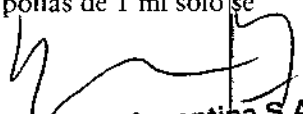
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 3,6 y 50 ampollas de 1 ml solo se diferencian en su contenido.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M/N. 11521
ApoDERado

MM