



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-43895879-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43895879-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., solicita la autorización de nuevos rótulos y prospectos, para la especialidad medicinal denominada ALVEOFACT/SURFACTANTE PULMONAR BOVINO, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL, autorizado por el certificado N° 46.767.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 150/92.

Que en el IF-2019-22432467-APN-DECBR#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., solicita la autorización de nuevos rótulos y prospectos, para la especialidad medicinal denominada ALVEOFACT/SURFACTANTE PULMONAR BOVINO, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL, autorizado por el certificado N° 46.767.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rótulos que consta en el Anexo IF2019-38290949-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2019-38290819-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 7°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2018-43895879-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.31 12:26:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.31 12:26:33 -0300'

PROYECTO DE RÓTULO

ALVEOFACT
SURFACTANTE PULMONAR BOVINO
Suspensión sólo para instilación intratraqueal

VENTA BAJO RECETA

Industria Alemana

1 FRASCO AMPOLLA

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla (1,2 ml de suspensión) contiene:
Surfactante pulmonar bovino estéril 54 mg (correspondiente a 50mg de fosfolípidos totales).
Excipientes: cloruro de sodio, bicarbonato de sodio y agua para uso inyectable c.s.

MODO DE EMPLEO Y DOSIS POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

CONSERVAR ENTRE 2° - 8° - NO CONGELAR

LA AMPOLLA NO DEBE AGITARSE EN NINGUN CASO.

CONSERVAR ENTRE 2° - 8° C - NO CONGELAR

Partida N°:

Vencimiento:

MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR LA SECRETARÍA DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL
CERTIFICADO N°: 46.767

Con licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Representantes y distribuidores en la República Argentina:

BOEHRINGER-INGELHEIM S.A.

Chile 80, Buenos Aires-

Directora Técnica: Susana A. Cucci, Farmacéutica.

NOTA: ídem para los envases con 5 frascos ampolla

Importado y comercializado por su representante en Argentina:

BIOTOSCANA FARMA S.A. - Av. Pres. Illia N°668 - Villa Sarmiento- Morón- Provincia de Buenos Aires- Argentina.

Director Técnico: Diego N. Congiustá - Farmacéutico.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Diego N. Congiustá
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO EX-2018-43895879

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.24 13:27:07 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.24 13:27:08 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

**ALVEOFACT
SURFACTANTE PULMONAR BOVINO
SOLO PARA INSTILACION INTRATRAQUEAL**

VENTA BAJO RECETA

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla (1.2 ml de suspensión) contiene:
Surfactante pulmonar bovino estéril 54mg (correspondiente a 50mg de fosfolípidos totales)
Excipientes: cloruro de sodio, bicarbonato de sodio y agua para uso inyectable c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiatelectásico pulmonar.

INDICACIONES

Uso profiláctico en niños recién nacidos de muy bajo peso (menos de 1000 g) con un alto riesgo de desarrollar síndrome de distress respiratorio agudo.
Tratamiento de rescate en niños prematuros con síndrome de distress respiratorio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Elimina o disminuye la tensión superficial y facilita la distensión o apertura de los alvéolos para que se llenen bien de aire.

FARMACOCINÉTICA

Dada su acción sustitutiva, para el tratamiento del síndrome de distress respiratorio en recién nacidos en saldas de terapia neonatal, no se conocen datos farmacocinéticos.

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Profilaxis:

Se recomienda una monodosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por Kg de peso corporal (correspondientes a 50mg de fosfolípidos totales por kg de peso), administrados dentro de la primera hora después del nacimiento.

Luego de la primera administración, es posible realizar tres administraciones seguidas con la misma dosis.

La segunda dosis no debe ser administrada antes de 8hs luego de la primera. Sin embargo, si hay riesgo de muerte por deterioro de los parámetros ventilatorios antes de las 8hs, la segunda dosis puede ser administrada cuando el médico lo juzgue necesario.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA

El tiempo de intervalo entre la segunda, tercera y cuarta administración, puede ser determinado por el médico.

La dosis total no debe exceder 4 dosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por kg de pesos dentro de los primeros 5 días de vida, que corresponden a 200 mg de fosfolípidos totales por kg de peso.

Tratamiento de rescate:

Se recomienda una monodosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por Kg de peso (que corresponden a 50mg de fosfolípidos totales por Kg de peso) tan pronto como lo síntomas clínicos y/o cambios radiológicos compatibles con el desarrollo de SDR o la fracción inspiratoria de oxígeno requerido sea mayor de 40% ($FiO_2 > 0,4$).

Es posible realizar tres administraciones con la misma dosis después de la primera administración.

La segunda dosis no debe ser administrada antes de 8hs, luego de la primera. Sin embargo, si persiste el riesgo de muerte, una segunda dosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por Kg de peso puede administrarse a los 30 minutos de la primera administración.

El tiempo de intervalo entre la segunda, tercera y cuarta administración puede determinarse libremente por el médico tratante de acuerdo a las necesidades del paciente. La dosis total no debe exceder 4 dosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por Kg de peso dentro de los primeros 5 días de vida, lo que corresponde a 200mg de fosfolípidos totales por Kg de peso corporal.

Administración:

El tratamiento con ALVEOFACT se lleva a cabo sólo por instilación intratraqueal. La aplicación debe realizarse en bolo. La ampolla debe calentarse a temperatura ambiente (no superando los 30°C) y se hace bascular ligeramente 2 veces. La ampolla NO DEBE AGITARSE EN NINGUN CASO ya que puede formarse espuma.

El calentamiento puede realizarse fácilmente dejando los viales sobre un banco a temperatura de la habitación durante 15 minutos, o en un baño de agua a 25° durante 5 minutos antes de la administración.

Deben evitarse métodos artificiales de calentamiento que generan temperaturas superiores a las del ambiente del cuarto ya que accidentalmente los viales pueden ser expuestos a altas temperaturas, superiores al límite recomendado (30°C). Esto puede resultar en cambios de las propiedades físicas de la dispersión.

Un catéter apropiado (por ejemplo: umbilical o sonda nasogástrica) se introduce a través del tubo endotraqueal emplazando el extremo del mismo a la altura de la punta del tubo. La dosis de 1,2 ml de ALVEOFACT por Kg de peso corporal se administra a través del catéter en forma de bolo con una jeringa. Para que la instilación sea completa se procede a inyectar aire inmediatamente después.

Se quita el catéter y se comienza con la ventilación artificial.

Cuando se utilice un catéter intratraqueal de doble vía para instilar ALVEOFACT sin interrumpir la ventilación, debe tenerse extremo cuidado en adaptar la ventilación adecuadamente.

Precauciones especiales para la administración:

Antes de cada administración de ALVEOFACT, de ser necesario, aspirar a través del tubo para evitar los disturbios inducidos por el mucus en la diseminación de ALVEOFACT y la formación de espuma.

Verificar la correcta posición del catéter en el tubo endotraqueal.

Mover el paciente suavemente a izquierda y derecha por unos pocos segundos para facilitar la distribución de ALVEOFACT.

Durante las primeras horas que siguen a la aplicación de ALVEOFACT es posible que los valores de pCO₂ se modifiquen rápidamente. Por lo tanto, deben tenerse especial cuidado que cambios en la presión parcial de dióxido de carbono sean evitados ajustando los parámetros

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Diego N. Congiust 2
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA

ventilatorios (presión pico inspiratoria, frecuencia respiratoria), preferiblemente por medición transcutánea constante de dióxido de carbono y presión parcial de oxígeno, o análisis repetidos de gases en sangre capilar.

No deben superarse los valores límites deseados al adaptar la concentración inspiratoria de oxígeno a la pO₂ a fin de no aumentar el riesgo de retinopatía del recién nacido.

Inmediatamente después de la administración de ALVEOFACT, las grandes vías aéreas pueden bloquearse temporalmente debido al volumen del líquido, esta obstrucción puede evitarse por aumento de la presión ventilatoria durante 30 a 60 segundos.

Con frecuencias de ventilación artificial superiores (frecuencia de la respiración artificial > 60 por minuto, tiempo de espiración < 0,6 segundos) es indispensable asegurarse que la duración de la espiración sea lo suficientemente prolongada después de la administración de ALVEOFACT. De lo contrario se corre el riesgo de una hiperinsuflación pulmonar lentamente progresiva a causa de una PEEP inadvertant o auto PEEP (PEEP = positive and expiratory pressure); si la espiración es superior a la que corresponde al ajuste del respirador. Por esta razón puede elevarse patológicamente el volumen de gases que se encuentran aún en el pulmón después de una espiración normal. Las presiones inspiratorias necesarias para la ventilación asistida experimentan entonces un incremento inadecuado, por lo que aumenta el riesgo de una lesión barotraumática del pulmón.

Durante los primeros minutos que siguen en la aplicación y hasta la distribución completa de ALVEOFACT en el pulmón pueden auscultarse estertores inspiratorios de grandes burbujas. Durante las primeras 4-6 horas que siguen a la aplicación de ALVEOFACT debe evitarse en lo posible una aspiración traqueal.

Si los requerimientos de oxígeno con la normoventilación exceden el 40%, pueden aplicarse hasta 3 dosis de ALVEOFACT 1,2ml por KG de peso corporal. El tiempo de intervalo entre cada dosis depende de los requerimientos clínicos. Si no hay suficiente respuesta a la primera dosis, se recomienda una segunda administración de la misma dosis durante un corto tiempo.

En caso de deterioro agudo de los parámetros ventilatorios (por ej. Aumento de la presión parcial de dióxido de carbono y descenso de la presión parcial de oxígeno), se recomienda asegurarse de la correcta posición del tubo endotraqueal y la permeabilidad de la luz del tubo.

CONTRAINDICACIONES

Hasta el momento no se reconocen contraindicaciones específicas.

PRECAUCIONES ESPECIALES

ALVEOFACT debe ser solo administrado con las facilidades adecuadas para ventilación y monitoreo de los niños con SRD.

De acuerdo con los hallazgos preclínicos, la acidosis respiratoria y/o metabólica reduce la eficacia del producto. De estar presente debe corregirse antes de la administración de ALVEOFACT.

Los beneficios y riesgos de tratar niños prematuros con infecciones congénitas con ALVEOFACT no han sido adecuadamente clarificadas.

Estudios clínicos muestran que las células del sistema de defensa (fagocitos, leucocitos) son afectadas por emulsiones de grasa. ALVEOFACT puede detener este mecanismo en presencia de neumonía y/o toxemia.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA

Es improbable la existencia en recién nacidos prematuros de una sensibilización frente a la proteína de pulmones bovinos, sin embargo una sensibilización de este tipo podría provocar reacciones anafilactoides que exigen las medidas terapéuticas habituales de emergencia.

En algunos casos han aportado obstrucción del tubo endotraqueal por material viscoso y espeso. El origen y composición del material causante de la obstrucción no se conoce. Si bien no hay una clara relación causal entre eventos de riesgo de muerte y la instalación de ALVEOFACT, es importante tener en cuenta las recomendaciones provistas en Precauciones Especiales para la administración y almacenaje. Si se sospecha obstrucción del tubo endotraqueal, esto debe ser tratado por succión o por reemplazo del tubo si la succión es insatisfactoria.

En caso de sospecha de neumonía, puede disminuir el efecto farmacológico.

En caso de hipoplasia pulmonar debido a que oligoaminos prolongado con ruptura prematura de membranas o insuficiencia renal congénita, puede ocurrir deterioro de la función pulmonar.

PRECAUCIONES ESPECIALES

Hasta la fecha no se conocen efectos secundarios específicos. Se han reportado hemorragia pulmonar e intracraneal. La incidencia parece ser similar a la reportada en la literatura de estos pacientes. En menos de 2% de todos los pacientes tratados con ALVEOFACT, anticuerpos contra surfactante bovino asociado a proteínas han sido detectados hasta una edad de 4 semanas, en algunos (4 a 12) se detectaron anticuerpos antes de la administración de ALVEOFACT. El curso clínico de los pacientes con anticuerpos no difiere de los pacientes en los cuales no se detectaron. No se puede excluir que la formación de anticuerpos depende de la madurez del paciente.

En casos individuales, se detectó la obstrucción del tubo endotraqueal por material espeso y viscoso, pero la relación causa efecto no han sido establecida.

SOBREDOSIFICACION

No se han reportado casos de sobredosis luego de la administración de ALVEOFACT.

En caso de improbable evento de sobredosis accidental, si ocurre deterioro clínico, toda la dispersión instalada debe ser aspirada y el niño debe ser manejado con tratamiento de apoyo.

En caso de sobredosis comunicarse inmediatamente con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ (011) 4962-2247.

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777.

Unidad de Toxicología del hospital Fernández: (11) 4801-5555/ 7767.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Los viales de ALVEOFACT deben almacenarse a temperaturas entre 2° C y 8°C.

No congelar.

Deben descartarse los viales almacenados a temperaturas más allá de las recomendadas.

PRESENTACIÓN

Envases con 1 y 5 frascos ampollas.

Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA

Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social. Certificado N° 46.767

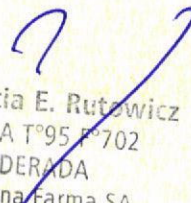
Con licencia de:
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
Tronador 4890, Buenos Aires — Tel: 546-8600
Directora Técnica: Silvia Perretti de Garcia, Farmacéutica.

Importado y comercializado por su representante en Argentina:
BIOTOSCANA FARMA S.A. - Av. Pres. Illia N°668 – Villa Sarmiento- Morón- Provincia de Buenos Aires- Argentina.
Elaborado en: República Federal Alemana
Director Técnico: Diego N. Congiusta – Farmacéutico.

NO DEJAR LOS MEDICAMOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


Dra. Patricia E. Rutowicz
ABOGADA T°95 F°702
APODERADA
Biotoscana Farma SA


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20969
Biotoscana Farma SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO EX-2018-43895879

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.24 13:26:51 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.24 13:26:53 -0300'