



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **7817**

BUENOS AIRES, 18 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018022-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma VEINFAR I.C.S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos y cambio de excipientes para el producto FITOMENADIONA LARJAN / VITAMINA K 1, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 10 mg/1 ml, autorizado por el Certificado N° 46.151.

sp
Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para cambio de excipientes.

Que a fojas 242 y 311 obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

9



DISPOSICIÓN N° 7817

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 293 a 297, 299 a 303 y 305 a 309, desglosando de fojas 293 a 297, rótulos a fojas 298, 304 y 310, desglosando fojas 298, para la Especialidad Medicinal denominada FITOMENADIONA LARJAN / VITAMINA K 1, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 10 mg/1 ml, propiedad de la firma VEINFAR I.C.S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma VEINFAR I.C.S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal FITOMENADIONA LARJAN / VITAMINA K 1, a cambiar los excipientes del producto antes mencionado que en lo sucesivo serán: Cada ampolla de 1 ml contiene: Fitomenadiona 10 mg, Propilenglicol 20,7 mg, Macrogol - 15 - hidroxistearato 65,0 mg, fenol 5,0 mg, Ácido Acético glacial c.s.p. pH 3,5 - 7,0, Agua para inyectables c.s.p. 1,00 ml.



DISPOSICIÓN N° **7817**

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.151 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-018022-10-1

DISPOSICIÓN N° **7817**

nc


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




PROYECTO DE PROSPECTO

**FITOMENADIONA LARJAN
VITAMINA K1 10 mg
Inyectable IM-SC**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Clasificación ATC:

B02B A01

Fórmula:

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Fitomenadiona	10 mg
Propilenglicol	20,7 mg
Macrogol -15- hidroxistearato Ph. Eur.	65,0 mg
Fenol	5 mg
Ácido Acético Glacial c.s.p.	pH 3,5 – 7,0
Agua destilada estéril apirógena c.s.p.	1 ml

Acción Terapéutica:

Prohemostático, favorece la coagulación

Indicaciones y usos:

La Vitamina K se indica en los siguientes trastornos de coagulación que se deben a defectos de los factores II, VII, IX y X, causados por deficiencia de esta vitamina o interferencia con la actividad de la misma.

Está indicada como:

- Antídoto de anticoagulantes del tipo de los cumarínicos utilizados para el tratamiento de la hemorragia asociada a niveles bajos de Protrombina o hemorragias asociadas a niveles bajos de factor VII de coagulación.
- Profilaxis y terapia de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Hipoprotrombinemia debido al tratamiento con antibióticos o sulfonamidas.
- Hipoprotrombinemia secundaria a los factores que limitan la absorción o síntesis de la vitamina K, por ej.: ictericia obstructiva, fistula biliar, colitis ulcerosa, fibrosis quística del páncreas.
- Otras drogas: Hipoprotrombinemia inducida, en donde esté demostrado que el resultado se debe a la interferencia con el metabolismo de la Vitamina K, por ej.: Salicilatos.

Farmacología Clínica:

La fitomenadiona (solución de Vitamina k) posee el mismo tipo y grado de acción que la Vitamina K natural, como componente de un sistema de carboxilasa de hígado. Interviene en la carboxilación de los factores II protrombina, VII, IX y X de coagulación y de los inhibidores de la proteína C de y de la proteína S, en la fase post – ribosómica.

La prueba de protrombina es sensible a tres de estos cuatro factores (II, VII y X).

Fitomenadiona se absorbe rápidamente tras la administración intramuscular. Después de su absorción la fitomenadiona se concentra en el hígado, pero esa concentración disminuye rápidamente.

La Vitamina K es liposoluble y la fitomenadiona (Vitamina K1) es una forma sintética de la Vitamina K.

La biotransformación de la Vitamina K es hepática, dependiente de factores de coagulación. Muy poco se acumula en los tejidos. La eliminación es por vía renal o biliar.

Por vía parenteral la hemorragia se controla normalmente dentro de las 2 a 6 horas y se obtienen concentraciones normales de protrombina luego de 12 a 14 hs.

VEINFAR I.C.S.A.
LEANDRO J. ANDRES
DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARDIBACONO
M.N. 14.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.



Por vía parenteral la hemorragia se controla normalmente dentro de las 3 a 6 horas y se obtienen concentraciones normales de protrombina luego de 12 a 14 hs.

La Academia de Pediatría Americana recomienda administrar fitomenadiona al nacer, para prevenir hemorragias del recién nacido ya que la Vitamina K de la madre puede ser escasa debido al pobre pasaje a través de la placenta y debido a que la bacteria intestinal que sintetiza la Vitamina K no se encuentra presente hasta los 5 a 8 días después del nacimiento.

El riesgo de hemorragia en el recién nacido es más frecuente en niños cuyas madres han recibido anticonvulsivantes (e.j: fernobarbital – fenitoina) durante el embarazo. La fitomenadiona es preferible a la menadiona, dado que el riesgo de causar hipersensibilidad y anemia hemolítica es menor, especialmente en niños prematuros.

Posología y Modo de Administración:

Siempre que sea posible Fitomenadiona debe ser administrada por vía intramuscular o subcutánea, especialmente si la administración oral se dificulta debido a problemas de absorción.

Nota: Precaución vía intravenosa. La administración intravenosa directa puede provocar reacciones severas de hipersensibilidad o shock anafiláctico, por lo que dicha vía será restringida a aquellas situaciones donde el uso de otras vías de administración no pueda utilizarse. Cuando la administración intravenosa sea considerada inevitable, el medicamento debe inyectarse en forma muy lenta, de manera tal que no supere el miligramo por minuto.

Proteger de la luz en todo momento.

Instrucciones de Dilución:

Fitomenadiona puede diluirse en solución de Cloruro de Sodio al 0,9%, Solución de Dextrosa al 5% o Dextrosa al 5% y solución de Cloruro de Sodio.

Cuando las diluciones se indican, la administración debe iniciarse inmediatamente después de realizada la mezcla con el disolvente, y aquella solución que no haya sido utilizada deberá ser desechada inmediatamente.

Dosis habitual

Hemorragia severa, durante el tratamiento oral con anticoagulantes: Los anticoagulantes deben ser suspendidos y se inyectará lentamente (en por lo menos 30 segundos) una dosis de 10-20 mg de FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1 (1-2 ampollas de 10 mg) por vía i.v. Tres horas después se determinará el nivel de protrombina y si no se logra una respuesta satisfactoria se administrará una segunda dosis. No se debe exceder los 40 mg de FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1 en 24 horas.

La terapia con FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1 debe ser acompañada, cuando el caso lo requiera, por ejemplo, en situaciones que pongan en riesgo la vida, por un tratamiento efectivo en forma inmediata, tal como transfusiones de sangre total o concentrados de factores de coagulación.

Instrucciones posológicas especiales

Ancianos: Los pacientes ancianos tienden a ser más sensibles al retomar los anticoagulantes asociados con FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1. Por lo tanto, en este grupo de pacientes la dosis deberá ser inferior a la recomendada.

PROFILAXIS EN LA ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO: Se recomienda administrar una sola dosis intramuscular de FITOMENADIONA LARJAN de 0,5 mg a 1 mg, hasta una hora después del nacimiento.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO: La

VEINFAR I.C.S.A.
LEONARDO J. ANDRÉS
DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARCIBIACONC
M.D. 14.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.

administración de Vitamina K, nunca debe sustituir una evaluación de laboratorio del mecanismo de coagulación. Una respuesta rápida (acortando el tiempo de protrombina de 2 a 4 horas) posteriores a la administración de Vitamina K1 es por lo general diagnóstico de enfermedades hemorrágicas en el recién nacido.

Sin embargo, la falta de respuesta indica otro diagnóstico o trastorno de coagulación.

DEFICIENCIAS DE PROTROMBINA INDUCIDA POR ANTICOAGULANTES EN ADULTOS:

Para corregir el exceso en el tiempo de protrombina (por ser sumamente prolongado) causado por la terapia anticoagulante oral, se recomienda, inicialmente, la aplicación de 2,5 mg a 10 mg o hasta 25 mg. En raras oportunidades puede ser necesaria la aplicación de 50 mg. La frecuencia y cantidad de dosis subsecuentes debe determinarse por la respuesta del tiempo de protrombina o por la condición clínica (VER ADVERTENCIAS). Si después de 6 a 8 horas de la administración parenteral el tiempo de protrombina no se ha acortado de manera satisfactoria, la dosis debe repetirse.

En todos los shock o excesiva pérdida de sangre se indica el uso de sangre, plasma o terapia complementaria.

HIPOPROTROMBINEMIA DEBIDO A OTRAS CAUSAS EN ADULTOS: Se recomienda una dosis de 2,5 a 25 mg o más. No más de 40 mg se recomienda de Fitomenadiona Larjan 10 mg Vitamina K1, por vía intravenosa durante 24 hs. La cantidad y vía de administración dependen de la severidad de la condición y de la respuesta obtenida.

Si es posible, discontinuar o disminuir la dosis de drogas que interfieren con el mecanismo de coagulación (como salicilatos, antibióticos).

Niños mayores de 1 año de edad: Si, por prescripción del médico, un niño es tratado con FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1, se sugiere un dosis de 5-10 mg.

Niños menores de 1 año de edad (Neonatos y Bebés): Para este grupo de pacientes debe emplearse FITOMENADIONA 1 MG VITAMINA K1 en concentración de 1 mg/ampolla.

Si un paciente tratado con anticoagulantes dicumarínicos, debe ser sometido a una cirugía, el efecto anticoagulante puede contrarrestarse mediante FITOMENADIONA LARJAN 10 MG (siempre y cuando no convenga mantener la protección anticoagulante). En caso de recurrencia de la trombosis mientras se está utilizando FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1 el tratamiento anticoagulante deberá continuarse, administrando, en primer lugar, heparina por vía i.v.

Si un paciente fuera derivado a otro médico, deberá informársele que al paciente se le ha prescrito FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1

En casos de hemorragia gastrointestinal o intracraneana que comprometan el pronóstico vital, administrar principalmente concentrados de factores de coagulación asociados con FITOMENADIONA LARJAN 10 MG VITAMINA K1.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento. No aplicar en pacientes con diatesis alérgica pronunciada.

Se debe considerar el riesgo/Beneficio cuando exista alguno de los siguientes problemas: deficiencia de la Glucosa 6 fosfato dehidrogenasa por peligro de hemólisis eritrocítica, deterioro de la función hepática.

Advertencias:

Un efecto coagulante inmediato no deberá esperarse luego de la administración de Fitomenadiona. Se tomará un mínimo de 1 a 2 hs para percibir una mejora apreciable en el tiempo de protrombina.

No deberá descartarse una terapia complementaria o incluso transfusión de sangre o plasma, si la hemorragia es grave.

La Fitomenadiona no contrarresta la acción anticoagulante de Heparina.

VEINFAR I.C.S.A.

LEANDRO J. ANDRES

DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARCIDIACONO
M.N. 4.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.

Debido al riesgo de severas reacciones de hipersensibilidad, la administración intravenosa no está recomendada.

Se deberá monitorear a los pacientes que reciban Vitamina K mediante la determinación del tiempo de protrombina para determinar la respuesta y la necesidad de terapia de Vitamina K adicional.

Precauciones:

Cuando la Vitamina K se utiliza para contrarrestar la Hipoprotrombinemia inducida por anticoagulantes, deberá utilizarse la menor dosis efectiva posible, ya que una excesiva dosificación puede provocar un efecto refractario temporario o la subsecuente terapia anticoagulante.

El tiempo de protrombina debe ser controlado periódicamente para conocer las condiciones clínicas del paciente.

La vía parenteral es preferible, siempre que sea posible, especialmente frente a pacientes con problemas de mala absorción.

CARCIONGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD: no se han realizado estudios adecuados de carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones en la fertilidad con Fitomenadiona.

EMBARAZO: Fitomenadiona sólo deberá ser administrada a mujeres embarazadas si es estrictamente necesario.

En general, no se recomienda su administración antes del parto para prevenir hemorragias en el recién nacido, debido a la posible toxicidad neonatal.

LACTANCIA: No se conocen datos acerca de la excreción de Vitamina K1 en la leche materna. Dado que muchos fármacos se excretan por esta vía, debe administrarse con precaución durante este período.

USO EN PEDIATRÍA: El uso de Fitomenadiona es indicado aún en niños prematuros, a menos que altas dosis sean administradas. La ictericia e hipersensibilidad en recién nacidos puede estar relacionada con la dosis de Fitomenadiona administrada.

Interacciones con otras drogas:

La Vitamina K puede interactuar con otras medicaciones que contengan cualquiera de los siguientes principios activos:

Antibióticos de amplio espectro o moxalactan, quinina o quinidina, salicilatos en altas dosis, sulfonamidas, anticoagulantes cumarínicos o derivados de la indandiona, colestiramina o colestipol, dictinomicina y hemolíticos.

Incompatibilidad: la Fitomenadiona inyectable es físicamente incompatible con fenitoína inyectable.

Reacciones Adversas:

Se han reportado casos de hipersensibilidad a la droga, que ocasionalmente provocaron la muerte, luego de la administración intravenosa rápida de Fitomenadiona.

Hiperbilirrubinemia y kiemicterus debido a la inmadurez de la función hepática. Se ha observado en recién nacidos después de la administración de Fitomenadiona. Esto ha ocurrido en raras ocasiones y sobre todo con dosis superiores a las recomendadas.

En raras oportunidades se han presentado mareos, pulso acelerado o disminuido, sudoración, hipotensión breve, disnea y cianosis.

Pueden ocurrir: dolor, hinchazón y sensibilidad en el sitio de la inyección.

La posibilidad de reacciones alérgicas, incluso anafiláctica, debe ser tenida en cuenta.

Sobredosis:

No se han informado casos de hipervitaminosis con Vitamina K1.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

VEINFAR I.C.S.A.
LEANDRO J. ANDRES
DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARCIBIACONO
M.N. 14.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.

7817



Centro de referencia Toxicológica

Centro de intoxicaciones

Atención especializada para niños:

Teléfonos en Ciudad Autónoma de Buenos Aires:

Marque (011) si reside en el interior del país

4962-2247 ó 4962-6666

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Sánchez de Bustamante 1399 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Hospital A. Posadas:

Teléfonos en Ciudad Autónoma de Buenos Aires:

Marque (011) si reside en el interior del país

4654-6648 ó 4658-7777

Atención especializada para adultos:

Marque (011) si reside en el interior del país

4801-5555 Hospital Fernández

Cerviño 3356 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

En Uruguay: "En caso de intoxicación llamar al CIAT"

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico

Tel.: 1722, Hospital de Clínicas, Av. Italia S / N, Montevideo.

Conservación:

Conservar en lugar fresco y al abrigo de la luz, ya que el producto es fotosensible.

Presentación:

Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 10 y 20 ampollas. Envases hospitalarios conteniendo 50, 100 y 500 ampollas.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46151

"Este medicamento debe ser utilizado únicamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Elaborado en: José E. Rodó 5679 / 85 – Cdad. Autónoma de Buenos Aires.

Fecha última revisión:

Laboratorios VEINFAR I.C.S.A.

Especialidades Medicinales Larjan

Piedrabuena 4190

ZIP C1439GVX Cdad. Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Tel./Fax: 54-11-4601-6910

Línea de consultas: 0800-666-7070

Web site: [http:// www.veinfar.com.ar](http://www.veinfar.com.ar)

Dirección Técnica: GUSTAVO ARCIDIÁCONO- Farmacéutico

Importado y distribuido en:

Uruguay por VEINFAR URUGUAY S.A. – Representante N° 704

Pedro Cosio 2336, Montevideo. Tel.: (005982) 522-2691

Dirección Técnica: Q.f. Sandra Molina

VEINFAR I.C.S.A.

LEANDRO J. ANDRÉS
DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARCIDIÁCONO
M.N. 14.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.

7817



**PROYECTO DE RÓTULO
FITOMENADIONA LARJAN
VITAMINA K1 10 mg
Inyectable IM-SC**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Clasificación ATC:
B02B A01

Fórmula:

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Fitomenadiona	10 mg
Propilenglicol	20,7 mg
Macrogol -15- hidroxistearato Ph. Eur.	65,0 mg
Fenol	5 mg
Ácido Acético Glacial c.s.p.	pH 3,5 – 7,0
Agua destilada estéril apirógena c.s.p.	1 ml

Modo de empleo, dosis e información: Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar en lugar fresco y al abrigo de la luz, ya que el producto es fotosensible.

Presentación:

Envases conteniendo 1 ampolla (*)

(*) el mismo rótulo se utilizará para las siguientes presentaciones: 2, 3, 5, 10 y 20 ampollas.

Envases hospitalarios conteniendo 50, 100 y 500 ampollas.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46151

“Este medicamento debe ser utilizado únicamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Elaborado en: José E. Rodó 5679 / 85 – Cdad. Autónoma de Buenos Aires.

Laboratorios VEINFAR I.C.S.A.

Especialidades Medicinales Larjan

Piedrabuena 4190

ZIP C1439GVX Cdad. Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

Tel./Fax: 54-11-4601-6910

Línea de consultas: 0800-666-7070

Web site: [http:// www.veinfar.com.ar](http://www.veinfar.com.ar)

Dirección Técnica: GUSTAVO ARCIDIÁCONO- Farmacéutico

Importado y distribuido en:

Uruguay por VEINFAR URUGUAY S.A. – Representante N° 704

Pedro Cosio 2336, Montevideo. Tel.: (005982) 522-2691

Dirección Técnica: Q.f. Sandra Molina

VEINFAR I.C.S.A.
LEANDRO J. ANDRÉS
DIRECTOR EJECUTIVO

GUSTAVO ARCIDIÁCONO
M.N. 14.102
DIRECTOR TÉCNICO
VEINFAR I.C.S.A.