



"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 N° 6976

BUENOS AIRES, 01 SEP 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000567-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TRACTOCILE / ATOSIBAN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA, ATOSIBAN 7,5 mg/ml - SOLUCION PARA INFUSION, ATOSIBAN 7,5 mg/ml; aprobada por Certificado N° 49.558.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Handwritten initials: BZ, TP.



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

DISPOSICIÓN N°

6976

Que a fojas 159 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

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 y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRACTOCILE / ATOSIBAN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA, ATOSIBAN 7,5 mg/ml - SOLUCION PARA INFUSION, ATOSIBAN 7,5 mg/ml, aprobada por Certificado N° 49.558 y Disposición N° 1760/01, propiedad de la firma LABORATORIOS FERRING S.A., cuyos textos constan de fojas 39 a 46, 48 a 55 y 57 a 64, para los prospectos y de fojas 73 a 74, 76 a 77 y 79 a 80, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1760/01 los prospectos autorizados por las fojas 39 a 46 y los rótulos autorizados por las fojas 73 a 74, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

Rp.



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

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

DISPOSICIÓN N° 6976

ARTICULO 3°. - 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° 49.558 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000567-15-1

DISPOSICIÓN N° **6976**

Jfs

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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6976** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.558 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS FERRING S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TRACTOCILE / ATOSIBAN, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA, ATOSIBAN 7,5 mg/ml - SOLUCION PARA INFUSION, ATOSIBAN 7,5 mg/ml.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1760/01.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000705-01-8.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos	Anexo de Disposición N° 3590/07. (prospectos) y N° 1760/01 (Rótulos).	Prospectos de fs. 39 a 46, 48 a 55 y 57 a 64, corresponde desglosar de fs. 39 a 46. Rótulos de fs. 73 a 74, 76 a 77 y 79 a 80, corresponde desglosar de fs. 73 a 74.

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



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS FERRING S.A., Titular del Certificado de
Autorización N° 49.558 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días 01 SEP 2015, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-000567-15-1

DISPOSICIÓN N°

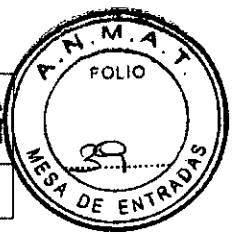
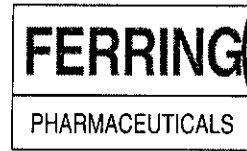
Jfs

6976

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

R. F. / M. M. /

01 SEP 2015



6976 PROYECTO DE PROSPECTO

TRACTOCILE®

ATOSIBAN

Solución inyectable intravenosa y Solución para infusión 7,5 mg/ml

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Un frasco ampolla con 0,9 ml de solución para inyección contiene: Atosiban (como base libre) 6,75 mg, manitol 45 mg, ácido clorhídrico 1 M c.s.p. pH 4,5 y agua para inyección c.s.p. 0,9 ml.

Un frasco ampolla con 5 ml de solución para infusión contiene: Atosiban (como base libre) 37,5 mg, manitol 250 mg, ácido clorhídrico 1 M c.s.p. pH 4,5 y agua para inyección c.s.p. 5 ml.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: otros productos ginecológicos. Código ATC: G02CX01

El atosiban inhibe la acción natural de la hormona ocitocina, la cual provoca la contracción del útero.

Tractocile® se utiliza para disminuir la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas en mujeres embarazadas y así retardar un parto prematuro

Indicaciones

Tractocile® está indicado para retardar el parto inminente prematuro en mujeres con:

- Contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración con una frecuencia mayor o igual a 4 contracciones cada 30 minutos.
- Dilatación cervical de 1 a 3 cm (0 a 3 para mujeres nulíparas) y borrado mayor o igual al 50%.
- Edad mayor o igual a 18 años.
- Un período gestacional entre 24 y 33 semanas completas.
- Una frecuencia cardíaca fetal normal.

Acción farmacológica

Tractocile® contiene atosiban (INN), un péptido sintético ([Mpa¹, D -Tyr (Et)², Thr⁴, Orn⁸] - ocitocina) antagonista competitivo de la ocitocina humana a nivel del receptor. En ratas y cobayos el atosiban demostró unirse selectivamente a los receptores de la ocitocina y disminuir la frecuencia y el tono de las contracciones de la musculatura uterina, lo cual resultó en una supresión de las contracciones uterinas. El atosiban también demostró

6976

FERRING

PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

unirse a los receptores de la vasopresina, inhibiendo por lo tanto su efecto. El atosiban no mostró efectos cardiovasculares en animales.

En mujeres con trabajo de parto prematuro, el atosiban a las dosis recomendadas antagoniza las contracciones uterinas e induce la inactividad uterina. Luego de la administración endovenosa de atosiban, el comienzo de la relajación uterina es rápido, las contracciones se reducen significativamente dentro de los 10 minutos posteriores, mientras que el útero se mantiene en reposo estable (menor o igual a 4 contracciones por hora) durante 12 horas.

En los estudios clínicos de fase III (estudios CAP-001), participaron 742 mujeres con diagnóstico de trabajo de parto prematuro entre la semana 23 y la semana 33 de gestación, a quienes se les administró, aleatoriamente, atosiban (según la posología descripta) o un β -agonista (con titulación de la dosis).

Objetivo: el principal criterio de eficacia fue el porcentaje de mujeres en las que se logró impedir el parto y que no necesitaron un tratamiento alternativo de tocólisis durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento. Los datos demuestran que en el 59,6% (n= 201) y en el 47,7% (n=163) de las mujeres tratadas con atosiban y con el β -agonista (p=0,0004), respectivamente, se impidió el parto y no fue necesaria una tocólisis alternativa en los 7 días siguientes al inicio del tratamiento.

En el estudio CAP-001 se observó que la probabilidad de impedir el parto sin necesidad de tocólisis alternativa durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento era similar en las mujeres tratadas con atosiban y en las tratadas con beta-agonistas, ambas con 24 a 28 semanas de gestación. Sin embargo, este resultado proviene de un estudio sobre un grupo muy reducido (n= 129 pacientes).

Objetivos complementarios: los parámetros secundarios de eficacia incluyeron el porcentaje de mujeres en que se logró impedir el parto durante las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento. Al analizar este parámetro, no se observó ninguna diferencia entre los grupos tratados con atosiban y los tratados con beta-agonistas.


La duración promedio desde la gestación (desviación estándar) hasta el momento del parto fue igual en ambos grupos: 35,6 semanas (\pm 3,9) y 35,3 semanas (\pm 4,2), con atosiban y β -agonista, respectivamente (p=0,37). La derivación a la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) fue similar en ambos grupos de tratamiento (aproximadamente, 30%), al igual que la duración de la internación y el tratamiento de respiración asistida. El peso medio (desviación estándar) al nacer fue de 2491 g (\pm 813 g) en el grupo de atosiban y de 2461 g (\pm 831 g) en el de β -agonista (p=0,58).

No se registraron diferencias en el estatus clínico final de la madre y el feto, entre el grupo que había recibido atosiban y el de beta-agonista, pero los estudios clínicos no se diseñaron con el poder estadístico suficiente como para determinar una posible diferencia.

De las 361 embarazadas tratadas con atosiban en los estudios de fase III, se repitió el tratamiento en 73 mujeres, al menos 1 vez, en 8 mujeres, al menos 2 veces y se repitió 3 veces el tratamiento de 2 mujeres (ver "Precauciones y advertencias").

Dado que la seguridad y la eficacia de atosiban en mujeres embarazadas con menos de 24 semanas completas de gestación no han sido establecidas por ningún estudio controlado randomizado, no se recomienda el tratamiento de atosiban en este grupo de pacientes (ver "Contraindicaciones").

MM


 Laboratorios Ferring S.A.
 Carlos Menta
 Moderado
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10850

6976

FERRING
 PHARMACEUTICALS


PROYECTO DE PROSPECTO

En un estudio controlado con placebo, la mortalidad fetal/neonatal fue de 5/295 (1,7%) en el grupo de placebo y de 15/288 (5,2%) en el grupo de atosiban; dos de las cuales se produjeron a los 5 y 8 meses de edad. De los 15 decesos del grupo de atosiban, 11 tuvieron lugar de la semana 20 a la 24 de gestación; por otra parte, la distribución en este sub-grupo de edad gestacional no fue equilibrada (19 mujeres recibieron atosiban y 4, placebo). Para las mujeres con más de 24 semanas de gestación, la tasa de mortalidad fue similar (1,7% en el grupo de placebo y 1,5% en el grupo de atosiban).

Farmacocinética

En mujeres sanas no embarazadas que recibieron infusiones de Tractocile® (10 a 300 mcg/min más de 12 horas), las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario aumentaron proporcionalmente a la dosis.

El clearance, el volumen de distribución y la vida media son independientes de la dosis.

En mujeres en trabajo de parto prematuro que recibieron una infusión de Tractocile® (300 mcg/min durante 6 a 12 horas) se alcanzaron concentraciones plasmáticas estables luego de una hora de haber comenzado la infusión (media 442 ng/ml \pm 73, rango: 298 a 533 ng/ml).

Luego de finalizada la infusión, las concentraciones plasmáticas disminuyeron rápidamente, con una vida media inicial (T_{α}) y terminal (T_{β}) de 0,21 horas \pm 0,01 y de 1,7 horas \pm 0,3, respectivamente. El valor promedio de clearance fue de 41,8 litros/hora \pm 8,2. El valor promedio del volumen de distribución fue de 18,3 litros \pm 6,8.

En mujeres embarazadas, la unión de atosiban a proteínas plasmáticas es entre 46 y 48%.

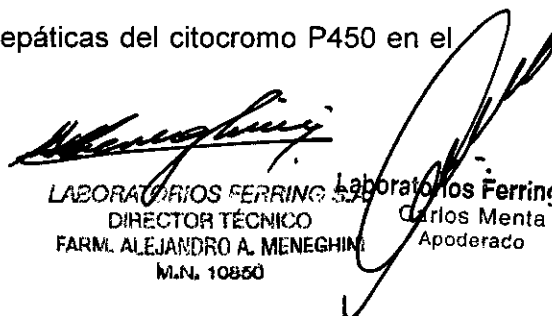
Se desconoce si la fracción libre difiere sustancialmente en el compartimento fetal o materno. El atosiban no penetra los glóbulos rojos.

El atosiban atraviesa la barrera placentaria. Luego de una infusión de 300 mcg/min en mujeres sanas con embarazo en término, el cociente de concentración fetal/materna de atosiban fue de 0,12.

Se identificaron dos metabolitos en el plasma y en la orina humanos. El metabolito principal M1 es el (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-ocitocina. La relación entre las concentraciones plasmáticas del metabolito principal M1 y de atosiban fue de 1,4 y 2,8, respectivamente, en la segunda hora y al final de la infusión. No se conoce si el M1 se acumula en los tejidos. Atosiban se encuentra en pequeñas cantidades en la orina: la concentración urinaria es, aproximadamente, 50 veces menor a la del metabolito M1. Se desconoce la proporción de atosiban que se elimina en las heces. In vitro, el metabolito principal M1 presenta un poder de inhibición de las contracciones uterinas inducidas por la ocitocina tan potente como el de atosiban. El metabolito M1 se excreta en la leche materna (Ver "Embarazo y lactancia").

No existen datos acerca del uso de atosiban en pacientes con trastornos renales o hepáticos (ver "Posología. Modo de administración").

Es poco probable que atosiban inhiba las isoformas hepáticas del citocromo P450 en el hombre (ver "Interacciones").


 LABORATORIOS FERRING S.A. Laboratorios Ferring S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO Carlos Menta
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI Apoderado
 M.N. 10850

AM

6976

FERRING
 PHARMACEUTICALS


PROYECTO DE PROSPECTO

Posología - Modo de administración

El tratamiento con Tractocile® debe ser iniciado y mantenido por médicos experimentados en el tratamiento de trabajo de parto prematuro.

Luego de diagnosticado el trabajo de parto prematuro se debería iniciar la terapia intravenosa con la inyección inicial en bolo lo antes posible.

Tractocile® se aplica por vía intravenosa en tres etapas sucesivas: dosis inicial (6,75 mg), administrada en bolo, de Tractocile® 7,5 mg/ml, solución inyectable, seguida inmediatamente por una infusión continua de una dosis elevada (infusión de carga de 300 mcg/min) de Tractocile® 7,5 mg/ml, solución concentrada para infusión, durante tres horas, seguida de una infusión de una dosis menor de la misma solución (infusión de mantenimiento 100 mcg/min), durante 45 horas como máximo.

La duración de un ciclo completo de tratamiento no debe superar las 48 horas.

La dosis total administrada durante un ciclo completo de tratamiento con Tractocile® no debe superar, preferentemente, los 330,75 mg de principio activo.

Tan pronto como se diagnostique un trabajo de parto prematuro, se debe iniciar el tratamiento con la aplicación de una dosis inicial, en bolo endovenoso, de Tractocile® 7,5 mg/ml, solución inyectable. A continuación, se debe realizar la infusión de Tractocile® 7,5 mg/ml, solución concentrada para infusión. En caso de que persistan las contracciones uterinas durante el tratamiento con Tractocile®, debe considerarse la posibilidad de un tratamiento alternativo.

No existen datos disponibles relativos a la necesidad de ajustar la dosis en las pacientes con insuficiencia hepática o renal.

El siguiente cuadro indica la posología de la inyección en bolo, seguida de infusión:

Etapa	Modo de administración	Velocidad de inyección o de infusión	Dosis de atosiban
1	0,9 ml en bolo intravenoso	Más de 1 minuto	6,75 mg
2	3 horas de infusión intravenosa máxima	24 ml / hora (300 mcg/min)	18 mg / hora (54 mg)
3	Infusión intravenosa de mantenimiento	8 ml / hora (100 mcg/min)	6 mg / hora (hasta 270 mg)

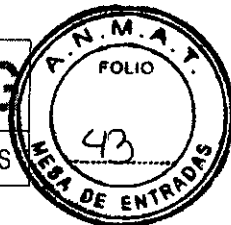
Repetición del tratamiento:

En caso de que sea necesario un nuevo tratamiento con Tractocile®, se debe comenzar, también, con una inyección en bolo durante un minuto de Tractocile® 6,75 mg/0,9 ml, seguida por una infusión de Tractocile® 37,5 mg/5 ml, solución concentrada para infusión.

Para la infusión intravenosa posterior a la administración en bolo, se debe diluir Tractocile® 37,5 mg/5 ml Solución para infusión, en alguna de las siguientes soluciones:

Amn

6976

FERRING
 PHARMACEUTICALS


PROYECTO DE PROSPECTO

- Solución de cloruro de sodio 0,9% P/V
- Solución de Ringer lactato
- Solución de Glucosa al 5% P/V

Preparación de la solución para infusión:

Extraer 10 ml de solución de un frasco para infusión de 100 ml y desechar. Reemplazar con 10 ml de Tractocile® 7,5 mg/ml, solución concentrada para infusión, extraída de dos frascos ampolla de 5 ml, con el fin de obtener una concentración de 75 mg de atosiban en 100 ml. Efectuar la infusión de carga mediante la administración de la preparación anterior, pasando 24 ml/hora (es decir, 18 mg/hora), durante 3 horas, bajo supervisión médica, en una unidad de obstetricia. A las 3 horas, reducir la infusión a 8 ml/hora.

Preparar nuevos frascos de 100 ml de la misma forma, para evitar la interrupción de la infusión.

Para lograr una dosis exacta, se recomienda utilizar un dispositivo de control del caudal, para ajustar la velocidad en gotas/minutos. Si se lo considera adecuado a la aplicación de Tractocile®, se puede utilizar un microgotero para administración intravenosa.

Contraindicaciones

No debe utilizarse Tractocile® en los siguientes casos:

- Período gestacional inferior a 24 semanas o superior a 33 semanas completas.
- Ruptura prematura de membranas después de las 30 semanas de gestación.
- Retraso de crecimiento intrauterino y una frecuencia cardíaca fetal anormal.
- Hemorragia uterina previa al parto que requiera un parto inmediato.
- Eclampsia y pre-eclampsia grave que requieran la inducción del parto.
- Muerte fetal intrauterina.
- Sospecha de infección intrauterina.
- Placenta previa.
- Abruption placentae (desprendimiento de placenta normo inserta).
- Cualquier otro estado de la madre o del feto que torne peligrosa la continuidad del embarazo.
- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias

Cuando se utiliza Tractocile® en pacientes en las que no se puede eliminar la posibilidad de ruptura prematura de membranas, se debe evaluar el beneficio de retrasar el parto frente al riesgo potencial de una corioamnionitis.

No existen datos clínicos sobre el uso de atosiban en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver "Posología. Modo de administración").

No se ha utilizado Tractocile® en pacientes con una localización anormal de la placenta. Existe una experiencia clínica limitada en el uso del Tractocile® en el caso de gestación múltiple, o de grupos de edad gestacional comprendidos entre las 24 y 27 semanas, debido al número reducido de pacientes tratados. Por lo tanto, en estos subgrupos, el beneficio del uso del Tractocile® es incierto.

PROYECTO DE PROSPECTO

El tratamiento con Tractocile® puede repetirse; sin embargo, la experiencia clínica disponible de repetición de tratamientos es limitada y sólo abarca hasta 3 tratamientos (ver "Posología. Modo de administración").

En caso de presentarse un retraso del crecimiento intrauterino, la decisión de continuar o de reiniciar la administración de Tractocile® depende de la evaluación de la madurez fetal.

Se debe considerar el monitoreo de las contracciones uterinas y de la frecuencia cardíaca fetal durante la administración de Tractocile®, así como también en caso de persistir las contracciones uterinas.

El atosiban, como antagonista de la ocitocina, puede facilitar, teóricamente, el relajamiento uterino y la hemorragia postparto; por lo tanto, deben controlarse las pérdidas de sangre después del parto. No obstante, no se observaron contracciones uterinas anormales después del parto durante los estudios clínicos.

Se conoce que embarazos múltiples y medicamentos con actividad tocolítica, tales como los bloqueantes de canales de calcio y beta-miméticos, están relacionados con un incremento del riesgo de edema pulmonar. Por lo tanto, atosiban debe utilizarse con precaución en los casos de embarazo múltiple y/o uso concomitante de otros productos medicinales con actividad tocolítica.

Reacciones adversas

Se describieron posibles efectos adversos para la paciente durante el uso de Tractocile® en los ensayos clínicos. Dichos efectos fueron, en general, de intensidad leve. En total, el 48% de las pacientes tratadas experimentaron efectos adversos.

Con relación a los recién nacidos, en los ensayos clínicos no se observaron efectos adversos específicos por el uso de atosiban. Las reacciones experimentadas por los lactantes se hallaron dentro del rango de variación normal y su incidencia fue similar a la observada en los grupos tratados con placebo y con agonistas beta.

Los efectos adversos registrados en las pacientes fueron los siguientes:

Muy frecuentes (mayor al 10 %)

- Trastornos gastrointestinales: náuseas.

Frecuentes (1 a 10 %)

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia.
- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, vértigo.
- Trastornos cardíacos: taquicardia.
- Trastornos vasculares: rubor, hipotensión.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos.
- Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección: reacción en el sitio de inyección.

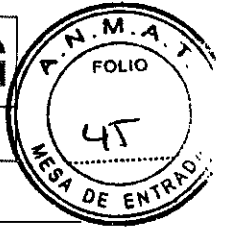
Poco frecuentes (0,1 a 1 %)

- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, erupción.
- Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección: fiebre.

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

Laboratorios Ferring S.A.
Caracas, Venezuela
Aprobado

6976

FERRING
PHARMACEUTICALS

PROYECTO DE PROSPECTO

Raros (menor a 0,1 %)

Trastornos del sistema inmune: reacción alérgica Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas: hemorragia uterina y atonía uterina

Experiencia post-comercialización

En la fase post-comercialización se han reportado eventos respiratorios tales como disnea y edema pulmonar, particularmente asociado con la administración concomitante de otros productos medicinales con actividad tocolítica, como antagonistas de calcio y beta-miméticos y/o en mujeres con embarazo múltiple.

Interacciones con otras drogas

Es poco probable que el atosiban produzca una interacción medicamentosa con el citocromo P450, pues estudios clínicos in vitro han demostrado que el atosiban no es un sustrato para el sistema del citocromo P450 y no inhibe la acción de las enzimas del citocromo P450 que forman parte del metabolismo de los medicamentos.

Se analizó la interacción con la betametasona y con el labetalol en mujeres voluntarias sanas. No se ha observado ninguna interacción clínicamente relevante entre el atosiban y la betametasona ni labetalol. No se han realizado estudios de interacción con antibióticos, ni con alcaloides del cornezuelo de centeno, ni con antihipertensores distintos al labetalol.

A falta de estudios de compatibilidad, este producto no debe combinarse con otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Sólo se debe utilizar Tractocile® cuando se ha diagnosticado trabajo de parto prematuro entre las semanas 24 y 33 completas del período de gestación.

Durante los ensayos clínicos con Tractocile® no se observaron efectos sobre la lactancia. La cantidad de atosiban que pasa del plasma a la leche materna es mínima.

No se registró ningún efecto tóxico vinculado al atosiban, durante los estudios de toxicidad embrio-fetal.

No se han realizado estudios del período que se extiende desde la implantación hasta el comienzo del desarrollo del embrión (ver "Datos preclínicos de seguridad").

Datos preclínicos de seguridad

No se observaron efectos tóxicos sistémicos en ratas y perros, ni durante los estudios de toxicidad de dos semanas, luego de administración intravenosa de dosis casi 10 veces más elevadas que la dosis terapéutica humana, ni durante los estudios de toxicidad de tres meses de duración (hasta 20 mg/kg/día por vía subcutánea). La dosis subcutánea más elevada de atosiban que no produjo efectos adversos fue, aproximadamente, el doble de la dosis terapéutica humana.

No se han realizado estudios del período que se extiende desde la implantación hasta el comienzo del desarrollo del embrión. Los estudios concernientes a la función de reproducción, con tratamiento desde la implantación hasta una etapa avanzada del embarazo, no revelaron efectos en la madre ni en el feto. Los fetos de ratas fueron

6976

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE PROSPECTO

expuestos a dosis, aproximadamente, 4 veces superiores a las que recibirían los fetos humanos cuando se administra infusiones intravenosas a las madres. Los estudios en animales demostraron una inhibición de la lactancia, tal como se lo preveía, dada la inhibición del efecto de la ocitocina.

En las pruebas in vitro e in vivo, el atosiban no resultó carcinogénico ni mutagénico.

Sobredosificación

Se informaron pocos casos de sobredosis con Tractocile®, los cuales ocurrieron sin la aparición de signos y síntomas específicos.

No se conoce ningún tratamiento específico para los casos de sobredosis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURIR 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 / 4658-7777

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Presentaciones

- Tractocile® / atosiban - Solución Inyectable: envase conteniendo un frasco ampolla con 0,9 ml de solución para inyección intravenosa
- Tractocile® / atosiban - Solución para Infusión: envase conteniendo un frasco ampolla con 5 ml de solución para infusión.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C en su envase original.

Una vez abierto el frasco ampolla para inyección, el producto se debe utilizar de inmediato.

Una vez abierto el frasco ampolla para infusión, se debe preparar la dilución de inmediato.

La solución diluida para infusión intravenosa se debe usar dentro de las 24 horas luego de su preparación.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.558

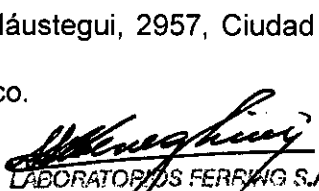
Elaborado en Alemania

Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania.

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui, 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

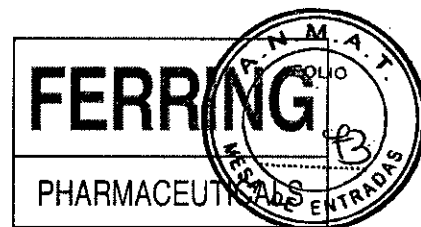
Director Técnico: Alejandro A. Meneghini. Farmacéutico.

Última revisión:


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10950
Laboratorios Ferring S.A.
Carlos Menta
Apoderado

MM

6976



PROYECTO DE RÓTULO

TRACTOCILE®

ATOSIBAN

Solución inyectable intravenosa 7,5 mg/ml

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Contenido: 1 Frasco ampolla con 0,9 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Fórmula

Un frasco ampolla con 0,9 ml de solución para inyección contiene: Atosiban (como base libre) 6,75 mg, manitol 45 mg, ácido clorhídrico 1 M c.s.p. pH 4,5 y agua para inyección c.s.p. 0,9 ml.

Posología:

Ver prospecto en el interior del envase.

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.558

Conservar en heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C en su envase original.
Una vez abierto el frasco ampolla para inyección, el producto se debe utilizar de inmediato.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

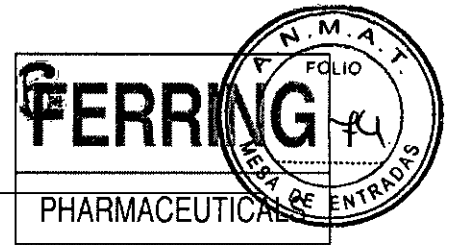
Elaborado en Alemania
Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania
Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr Luis Beláustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Laboratorios Ferring S.A.
Carlos Menta
Aprobado

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

697

PROYECTO DE RÓTULO



TRACTOCILE®

ATOSIBAN

Solución para infusión 7,5 mg/ml

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Contenido: 1 Frasco ampolla con 5 ml.

Lote N°

Vencimiento:

Fórmula

Un frasco ampolla con 5 ml de solución para infusión contiene: Atosiban (como base libre) 37,5 mg, manitol 250 mg, ácido clorhídrico 1 M c.s.p. pH 4,5 y agua para inyección c.s.p. 5 ml.

Posología:

Ver prospecto en el interior del envase.

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.558

Mantener a una temperatura entre 2°C y 8°C en su empaque original. Conservar en heladera.

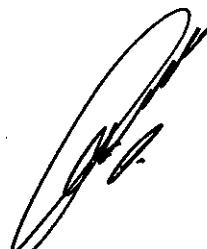
Una vez abierto el frasco ampolla para infusión, se debe preparar la dilución de inmediato.

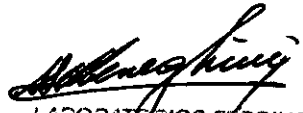
Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Alemania
Ferring GmbH, Wittland 11, 24109, Kiel, Alemania
Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr Luis Beláustegui 2957, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

M


Laboratorios Ferring S.A.
Carlos Menta
Apoderado


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10060