



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-4291-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 10 de Mayo de 2024

Referencia: 1-0047-2001-000845-23-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000845-23-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ALEF MEDICAL ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ALEFDONA y nombre/s genérico/s METADONA CLORHIDRATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ALEF MEDICAL ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF / 0 - 22/04/2024 15:06:14, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/04/2024 15:06:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/04/2024 15:06:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/04/2024 15:06:14.

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000845-23-3

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.10 20:22:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ALEFDONA®

METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml

Solución oral

100 mg/frasco

Industria Italiana

Contenido 20 ml

Cada ml de solución oral contiene:

Principio Activo: Metadona Clorhidrato 5 mg.

Excipientes: sacarosa, glicerol, benzoato de sodio, saborizante limón, ácido cítrico y agua purificada.

Leer el prospecto adjunto antes de usar el medicamento.

Este medicamento puede alterar la capacidad para conducir vehículos o para manejar maquinaria.

Evitar el consumo de bebidas alcohólicas por posible interacción con el medicamento.

Posología/Dosificación – Modo de administración: ver prospecto adjunto

Conservación: conservar en el envase original para proteger de la luz. La fecha de vencimiento indicada se refiere al producto en su envase intacto.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N°:

Fabricado por L. Molteni & C. dei F. Ili Alitti Società di esercizio S. p. A.

Strada Statale 67 Fraz. Granatieri-50018 Scandicci (Firenze), Italia.

Importado y comercializado por Laboratorio Alef Medical Argentina s.a., Fraga 1401 – CABA –

Dirección Técnica: Farm. Silvia N. Chiarelli

VENTA BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

Lote:

Vto:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:
FERNANDEZ Carlos Hugo
Fecha y hora: 19.04.2024 13:13:08

Firmado digitalmente por: ALVAREZ
GRAMUGLIA Maria Florencia
Fecha y hora: 22.04.2024 09:37:14



Información para el paciente
ALEFDONA®
Solución Oral
METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml

Venta bajo receta oficial y decreto

Industria Italiana

Lea esta Guía detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento y cada vez que renueve su receta porque contiene información importante para usted. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza hablar con su médico sobre su afección médica o tratamiento.

Si usted presenta alguna reacción adversa, comuníquelo a su médico. Esto incluye las posibles reacciones adversas que no figuran en este prospecto. Consulte la sección 4.

1. ¿Qué es ALEFDONA® y para qué se utiliza?

ALEFDONA® contiene el principio activo clorhidrato de metadona, que pertenece a un grupo de medicamentos que actúan en el sistema nervioso, los analgésicos opioides.

Este medicamento se utiliza para:

- El tratamiento del dolor grave que no responde a otros analgésicos.
- El tratamiento de la dependencia de narcóticos opiáceos (como la heroína) y para la terapia de mantenimiento. Los tratamientos de desintoxicación y mantenimiento deben llevarse a cabo bajo supervisión médica.

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar ALEFDONA®?

No tome ALEFDONA® si:

- Es alérgico a la metadona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6).
- Sufre de estreñimiento grave.
- Tiene problemas cardíacos (cardiopatías orgánicas).
- Tiene problemas graves en el hígado y los riñones.
- Experimenta cambios bruscos en los niveles de azúcar en sangre (diabetes no compensada).
- Padece porfiria (una enfermedad sanguínea rara).
- Tiene presión arterial baja (hipotensión).
- Tiene presión intracraneal alta (hipertensión intracraneal).
- Ha sufrido traumatismos craneoencefálicos.
- Experimenta ataques de asma agudos u otras enfermedades pulmonares crónicas obstructivas.
- Tiene problemas respiratorios (insuficiencia respiratoria).
- Tiene agrandamiento del corazón debido a enfermedades pulmonares (cor pulmonale).
- Tiene un bajo volumen de sangre circulante (hipovolemia).

El uso de metadona no está recomendado durante el embarazo, la lactancia y en el tratamiento del dolor del parto, ya que su larga duración de acción aumenta la probabilidad de problemas respiratorios en el recién nacido. Además, el uso de este medicamento no está indicado en niños.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ALEFDONA®.

El tratamiento con metadona puede causar dependencia física y mental, así como tolerancia al medicamento, lo que significa que la dosis tomada será menos efectiva. Por lo tanto, debe ser prescrito y tomado con la misma precaución que se tiene con la morfina.

Tenga especial cuidado con el uso de metadona e informe a su médico:

Firmado digitalmente por:
FERNANDEZ Carlos Hugo
Fecha y hora: 19.04.2024 13:13:27

Firmado digitalmente por: ALVAREZ
GRAMUGLIA Maria Florencia
Fecha y hora: 22.04.2024 09:37:03

- Si está tomando medicamentos que afectan el sistema nervioso central (analgésicos narcóticos, anestésicos generales, antipsicóticos (fenotiazinas), otros tranquilizantes sedantes hipnóticos, antidepresivos tricíclicos) o sustancias como el alcohol, ya que pueden causar depresión, sedación profunda o coma.
- Si experimenta estados de ansiedad durante el tratamiento. Este medicamento no tiene acción ansiolítica, por lo que no deben usarse dosis mayores.
- Si tiene problemas abdominales agudos.
- Si tiene un bajo volumen de sangre circulante (hipovolemia) o está siendo tratado con fenotiazinas o anestésicos, ya que puede experimentar una disminución grave de la presión arterial.
- Si siente mareos al levantarse debido a una rápida disminución de la presión (hipotensión ortostática).
- Si es una persona mayor o está debilitado.
- Si tiene disfunción tiroidea (hipotiroidismo).
- Si tiene una enfermedad de las glándulas suprarrenales (enfermedad de Addison).
- Si tiene agrandamiento de la próstata (hipertrofia prostática).
- Si tiene dificultad para orinar debido a un estrechamiento de la uretra.
- Si ha sufrido traumatismos en la cabeza (lesiones craneoencefálicas) y un aumento de la presión intracraneal.
- Si padece enfermedades cardíacas que pueden afectar la frecuencia cardíaca (prolongación del intervalo QT) o está siendo tratado con medicamentos que pueden causar esto.

Consulte a su médico o farmacéutico si experimenta alguno de los siguientes síntomas durante la toma de ALEFDONA®:

Debilidad, fatiga, pérdida de apetito, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Esto puede ser un síntoma de que las glándulas suprarrenales producen una cantidad insuficiente de la hormona cortisol y podría ser necesario tomar un suplemento hormonal.

El uso a largo plazo puede provocar una disminución de los niveles de hormonas sexuales y un aumento de los niveles de la hormona prolactina. Póngase en contacto con su médico si experimenta síntomas como disminución de la libido, impotencia o falta de menstruación (amenorrea).

Si tiene dependencia física de narcóticos, la administración de antagonistas debe realizarse con precaución, ya que puede desencadenar un síndrome de abstinencia.

Si es un atleta, la toma de ALEFDONA® puede dar lugar a resultados positivos en las pruebas antidopaje.

Niños

El uso de este medicamento en el tratamiento del dolor está contraindicado en niños.

ALEFDONA® y otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento. La metadona puede afectar la forma en que algunos medicamentos funcionan y algunos medicamentos pueden interferir con el funcionamiento de la metadona.

Su médico puede decidir aumentar la dosis de metadona para evitar el síndrome de abstinencia si está tomando otros medicamentos como:

- Medicamentos para la epilepsia como los barbitúricos (por ejemplo, fenobarbital), carbamazepina, fenitoína.

- Medicamentos para el tratamiento del SIDA como nevirapina y efavirenz, así como amprenavir, nelfinavir, abacavir, combinaciones de lopinavir/ritonavir y ritonavir/saquinavir.
- Medicamentos para la tuberculosis como la rifampicina.
- Antiinflamatorios (por ejemplo, desametasona).
- Metamizol, un medicamento utilizado para tratar el dolor y la fiebre.
- Preparaciones a base de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), utilizadas para la ansiedad y la depresión.
- Diuréticos (por ejemplo, espironolactona).
- Medicamentos utilizados para acidificar la orina, como el cloruro de amonio.

Su médico podría decidir disminuir la dosis de metadona si está tomando:

- Medicamentos utilizados para regular el ritmo cardíaco (quinidina).
- Medicamentos para reducir la presión arterial (verapamilo).
- Otros medicamentos para problemas cardíacos y de presión arterial (antagonistas del calcio).
- Inmunosupresores (ciclosporina).
- Medicamentos contra las bacterias como claritromicina, eritromicina, telitromicina y ciprofloxacina.
- Cannabinoides.
- Medicamentos utilizados para problemas gastrointestinales como la cimetidina.
- Medicamentos para el tratamiento del SIDA como delavirdina.
- Antidepresivos como nefazodona e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como fluvoxamina y fluoxetina.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones fúngicas, como itraconazol y fluconazol.

La metadona puede interferir en la actividad de otros medicamentos. Informe a su médico si está tomando:

- Medicamentos para el tratamiento del SIDA como didanosina, estavudina y zidovudina.
- Medicamentos que afectan la conducción cardíaca o que pueden influir en la concentración de sales en la sangre.
- Medicamentos para controlar el ritmo cardíaco como sotalol, amiodarona y flecainida, antidepresivos como paroxetina y sertralina y algunos antibióticos (eritromicina y claritromicina), ya que pueden causar problemas cardíacos.
- Antagonistas de los opioides, naloxona y naltrexona, utilizados para la dependencia de drogas y alcohol.
- Analgésicos opioides, como butorfanol, nalbufina, pentazocina.
- Medicamentos que tienen un efecto depresor en el sistema nervioso central, como otros analgésicos, sedantes.
- Medicamentos utilizados para tratar la diarrea, como difenoxilato y loperamida.
- Medicamentos a base de octreótido utilizados para el tratamiento de algunos tumores.
- Medicamentos antimuscarínicos.
- Medicamentos utilizados para la depresión, como los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y desipramina.

El riesgo de efectos secundarios aumenta si utiliza metadona en combinación con antidepresivos (como citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina). Póngase en contacto con el médico si experimenta síntomas como:



- Cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma).
- Taquicardia, inestabilidad de la presión arterial, fiebre.
- Reflejos exagerados, deterioro de la coordinación, rigidez muscular.
- Síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).

La combinación de ALEFDONA® y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados puede aumentar el riesgo de somnolencia, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser peligrosa para la vida. Por lo tanto, la combinación debe considerarse solo cuando no sea posible ninguna otra opción de tratamiento. Sin embargo, si su médico le receta ALEFDONA® junto con medicamentos sedantes, la dosis y la duración del tratamiento combinado deben ser limitadas por el médico.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que está tomando y siga atentamente las recomendaciones del médico con respecto a la dosis. Puede ser útil informar a amigos o familiares para que estén atentos a los signos y síntomas mencionados anteriormente. Si experimenta tales síntomas, consulte a su médico.

Interacción con bebidas y alcohol

Durante el tratamiento con metadona, no debe consumir bebidas alcohólicas, ya que pueden causar somnolencia; y debe evitar el consumo de jugo de pomelo, que puede interactuar con la actividad de este medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, sospecha que puede estarlo, está planeando un embarazo o está amamantando, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. La metadona está contraindicada durante el embarazo y la lactancia debido a posibles efectos en el desarrollo del feto y en el recién nacido.

Sin embargo, el médico puede decidir realizar un tratamiento de mantenimiento con metadona en caso de una evidente incapacidad para suspender el uso de la heroína. La eventual interrupción del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica y no antes de la semana 14 de gestación ni después de la semana 32 para evitar, respectivamente, el riesgo de aborto y parto prematuro.

Hable con su médico si está amamantando o planea amamantar mientras toma metadona, ya que esto puede ser perjudicial para el bebé. Supervise a su bebé en busca de signos y síntomas inusuales, como aumento de la somnolencia (más de lo normal), dificultad para respirar o debilidad. Consulte de inmediato a su médico si nota alguno de estos síntomas.

Conducción de vehículos y uso de maquinaria

ALEFDONA® puede afectar la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Contenido de azúcar, glicerol y benzoato de sodio

ALEFDONA® 5 mg/ml solución oral contiene: Sacarosa, glicerol y benzoato de sodio.

El benzoato de sodio puede aumentar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos hasta las 4 semanas de edad (ver sección "Embarazo y lactancia"). Este medicamento contiene menos de 1 mmol por dosis, es esencialmente "sin sodio".

Sacarosa: si su médico le ha diagnosticado intolerancia a algunos azúcares, comuníquese con él antes de tomar este medicamento. La dosis máxima diaria (24 ml, equivalente a 120 mg de clorhidrato de metadona) contiene 9,6 g de sacarosa. Debe tenerse en cuenta si tiene problemas de inestabilidad en los niveles de glucosa en sangre (diabetes *mellitus*).

Este medicamento puede ser perjudicial para los dientes.

3. ¿Cómo tomar ALEFDONA®?

Tome este medicamento siguiendo siempre exactamente las instrucciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento es una solución que se toma por vía oral, no lo utilice para inyección.

La dosis será ajustada por su médico según la gravedad de su condición y su respuesta al tratamiento. A continuación, se detallan las dosis recomendadas:

Alivio del dolor



La dosis promedio varía de 5 a 20 mg, una o más veces al día, según las indicaciones de su médico. En casos de dolor extremadamente intenso o cuando la dosis habitual no sea efectiva, el médico puede prescribir una dosis mayor.

Tratamiento de la adicción a los opioides

El medicamento se administrará diariamente según lo indique el médico y el plan de tratamiento. Un ciclo de desintoxicación no debe durar más de 21 días y no puede repetirse antes de 4 semanas después de la conclusión del ciclo anterior. Por lo general, la dosis inicial de 15-20 mg al día puede aliviar los síntomas de abstinencia. El médico puede aumentar esta dosis, generalmente a 40 mg al día, en dosis únicas o divididas, para personas que son dependientes de grandes cantidades de opioides. La dosis se mantendrá estable durante 2-3 días y luego se reducirá gradualmente.

Tratamiento de mantenimiento

El médico puede decidir administrar metadona durante más de tres semanas como terapia de mantenimiento. La terapia con metadona puede reducir el deseo compulsivo de la heroína (craving) y controlar la ansiedad en personas con adicción. Las dosis recomendadas oscilan entre 50 y 120 mg al día, dependiendo de la tolerancia y la capacidad de metabolizar el medicamento.

Uso en personas mayores

En pacientes ancianos, la metadona debe administrarse con precaución y la dosis inicial debe reducirse.

Instrucciones para envases a prueba de niños

Para abrir, presione y gire en sentido antihorario. Para cerrar, presione y gire en sentido horario.

Sobredosis

Si toma más ALEFDONA® de lo que debe, comuníquese inmediatamente con un médico o acuda al hospital más cercano. La sobredosis puede causar síntomas graves como dificultad respiratoria (respiración irregular y superficial, coloración azul de la piel a causa de la falta de oxígeno), somnolencia extrema que puede llegar al estupor o coma, pupilas contraídas, piel fría y húmeda, flacidez muscular, disminución de la frecuencia cardíaca, presión arterial baja e hipoglucemia. En casos graves, puede provocar apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte.

Si olvida tomar ALEFDONA®

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con ALEFDONA®

Detener bruscamente el tratamiento con este medicamento puede causar efectos secundarios, algunos de los cuales pueden ser graves. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico sobre cómo reducir gradualmente el uso de este medicamento.

Si tiene alguna pregunta o duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico. No suspenda el tratamiento por su cuenta sin consultar a su médico, ya que esto puede ser peligroso y desencadenar efectos adversos significativos.

4. Posibles efectos adversos

Los efectos adversos de la metadona pueden variar de persona a persona, y no todas las personas experimentarán estos efectos. A continuación, se enumeran algunos de los efectos adversos conocidos del clorhidrato de metadona. No se dispone de datos suficientes para establecer la frecuencia de los efectos individuales aquí nombrados.

Efectos adversos graves:

- Problemas respiratorios graves, incluyendo depresión y paro respiratorio.
- Problemas circulatorios graves, incluyendo depresión circulatoria.
- Problemas cardíacos graves, incluyendo shock y paro cardíaco.
- Enfermedades cardíacas que pueden afectar el ritmo cardíaco, como el alargamiento del intervalo QT y torsión ventricular.



Otros efectos secundarios observados incluyen:

- Sensación de mareo, vértigo y somnolencia.
- Náuseas, vómitos y sudoración.
- Sensación de vértigo al levantarse debido a una disminución de la presión (hipotensión ortostática).
- Cambios en el estado de ánimo, como euforia o disforia.
- Debilidad, dolor de cabeza, insomnio y agitación.
- Desorientación y trastornos visuales.
- Boca seca, pérdida de apetito (anorexia), estreñimiento y problemas de la vesícula biliar.
- Enrojecimiento facial, disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y palpitaciones.
- Sensación de desmayo y pérdida de conocimiento (síncope).
- Retención urinaria o dificultad para orinar, retención de líquidos.
- Pérdida de libido y/o disfunción eréctil.
- Picazón, urticaria y otras reacciones cutáneas.
- Hinchazón debido a la retención de líquidos (edema).

Frecuencia desconocida: Hipoglucemia.

Notificación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, comuníquelo a su médico o farmacéutico(a), incluso si se trata de posibles efectos adversos que no figuran en este prospecto. También puede comunicarlos directamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT o bien, a la dirección de correo aquí indicada: farmacovigilancia@alefmedical.com.ar

Con la notificación de efectos adversos, usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar ALEFDONA®

Mantenga el medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que se indica en el envase. Después de este período, cualquier medicamento no utilizado debe ser eliminado de manera adecuada.

Para conservar el medicamento, guárdelo en su envase original y manténgalo bien cerrado para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ALEFDONA®:

- El principio activo es clorhidrato de metadona. Cada ml de solución contiene 5 mg de clorhidrato de metadona.
- Otros componentes: sacarosa, glicerina, benzoato de sodio, saborizante limón, ácido cítrico, agua purificada (ver sección “Contenido de azúcar, glicerol y benzoato de sodio”).

Aspecto de ALEFDONA® y contenido del envase:

El clorhidrato de metadona ALEFDONA® se presenta en forma de solución oral en frasco de 20 ml de vidrio ámbar con cierre a prueba de niños de polietileno de alta densidad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Laboratorio Alef Medical Argentina S.A. Fraga 1401 – C.A.B.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°:



Elaborado por L. Molteni & C. dei F. Ili Alitti Società di esercizio S. p. A.
Strada Statale 67 Fraz. Granatieri-50018 Scandicci (Firenze), Italia
Dirección Técnica: Farm. y Lic. Ind. Bioq. Farm. Silvia. N. Chiarelli M.N. 8892
Fecha de última revisión:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



**PROSPECTO
ALEFDONA®
Solución Oral**

METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml

Venta bajo receta oficial y decreto

Industria Italiana

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ALEFDONA® Solución Oral 5 mg/ml

Cada 1 ml de solución oral contiene: Metadona clorhidrato 5 mg.

Cada frasco de 20 ml contiene: Metadona clorhidrato 100 mg.

Excipientes con efectos conocidos: sacarosa, glicerol, sodio benzoato.

Para la lista completa de excipientes, consulte la sección 4.

2. INFORMACIÓN CLÍNICA

2.1. Indicaciones terapéuticas

ALEFDONA® está indicado para síndromes de dolor severo en pacientes que no responden a un tratamiento secuencial con analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, esteroideos u opioides débiles. Tratamiento de la desintoxicación de narcóticos y estupefacientes.

El tratamiento de desintoxicación y el tratamiento de mantenimiento deben llevarse a cabo bajo supervisión médica.

Si se administra metadona para el tratamiento de la adicción a la heroína durante más de tres semanas, el procedimiento cambia de tratamiento del síndrome de abstinencia aguda a terapia de mantenimiento.

2.2. Posología y forma de administración

ALEFDONA® es una solución de metadona de administración oral y no debe ser utilizado por vía intravenosa.

Para alivio del dolor

La dosis debe ajustarse según la gravedad del dolor y la respuesta del paciente. A veces, en casos de dolor excepcionalmente intenso o en pacientes que han desarrollado tolerancia al efecto analgésico de los narcóticos, puede ser necesario superar la dosis recomendada habitualmente. La dosis promedio para adultos varía de 5 a 20 mg una o varias veces al día, según las indicaciones del médico.

Para el tratamiento de la dependencia de opioides

El medicamento se administrará diariamente según el criterio del médico y el plan de tratamiento. Un ciclo de tratamiento de desintoxicación no debe exceder los 21 días y no debe repetirse antes de 4 semanas después de la conclusión del ciclo anterior.

Los esquemas de dosificación indicados a continuación son recomendados, pero pueden modificarse según el juicio clínico. Inicialmente, una sola dosis de 15-20 mg de metadona a menudo será suficiente para suprimir los síntomas de abstinencia. Se puede administrar más metadona si los síntomas de abstinencia no desaparecen o vuelven a aparecer. Cuando los pacientes son físicamente dependientes de dosis altas, puede ser necesario superar estos niveles. Por lo general, 40 mg al día en dosis únicas o divididas constituyen un nivel de dosis adecuado. La estabilización puede mantenerse durante 2-3 días y luego la cantidad de metadona se reducirá gradualmente. La frecuencia con la que se reduce la metadona se determinará individualmente para cada paciente. En pacientes hospitalizados, una reducción diaria del 20% de la dosis total por día generalmente se tolera bien. En pacientes ambulatorios, puede ser necesario un esquema de reducción más lento.

Si se administra metadona durante más de tres semanas, el procedimiento ya no se considera una desintoxicación o tratamiento del síndrome de abstinencia aguda, sino un tratamiento de

Firmado digitalmente por:
FERNANDEZ Carlos Hugo
Fecha y hora: 19.04.2024 13:13:22

Firmado digitalmente por: ALVAREZ
GRAMUGLIA Maria Florencia
Fecha y hora: 22.04.2024 09:37:13

mantenimiento, incluso si el objetivo y la intención pueden ser eventualmente la abstinencia total.

El tratamiento de mantenimiento puede llevarse a cabo en el caso de consumidores de opioides con una dependencia comprobada estabilizada, cuando las intervenciones multidisciplinarias anteriores no hayan tenido resultados positivos. Este tratamiento también está indicado cuando se trata de sujetos con una dependencia comprobada de opioides y con infección por VIH, en una situación inmunológica comprometida o con SIDA diagnosticado, si el médico considera que otro tipo de programa ofrece menores posibilidades de abstinencia del uso de opioides.

La terapia sustitutiva, si se realiza correctamente, elimina el deseo compulsivo de la heroína y controla el estado de ansiedad del consumidor de drogas.

Para su uso en sujetos con una dependencia consolidada de heroína, ya conocidos por el sistema de salud, no es necesario realizar pruebas sistemáticas de naloxona, pero es esencial buscar la presencia de opiáceos en los líquidos biológicos.

Debe destacarse que el análisis de orina es parte integral del tratamiento de mantenimiento con metadona para el control de la presencia de sustancias estupefacientes y psicotrópicas.

También se debe verificar cualquier abuso de alcohol.

Si la orina da positivo en opiáceos, es esencial volver a evaluar el caso.

La dosis debe ser determinada individualmente por el médico para prevenir la necesidad de heroína, teniendo en cuenta las condiciones psicofísicas del paciente y las patologías relacionadas.

Durante la fase de mantenimiento, algunos pacientes reciben la misma dosis de metadona durante años, mientras que, para otros, esta dosis se modifica periódicamente. En cualquier caso, debe fijarse de manera que los efectos de la administración se prolonguen durante un periodo de al menos 24 horas. A modo puramente indicativo, la mayoría de los pacientes se benefician de dosis de entre 50 y 120 mg al día, dependiendo del grado de tolerancia y de la capacidad de metabolizar el medicamento.

2.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Estreñimiento grave.
- Enfermedad cardíaca.
- Deterioro grave de la función hepática y renal.
- Diabetes descompensada.
- Porfiria.
- Lactancia.
- Hipotensión.
- Hipertensión intracraneal.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Ataque asmático agudo.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia respiratoria.
- Cor pulmonale.
- Hipovolemia.

La metadona está contraindicada durante el embarazo debido a los posibles efectos sobre el desarrollo fetal, y durante la lactancia, excepto en los casos indicados en la sección 2.6.

La metadona está contraindicada en la analgesia obstétrica, ya que su larga duración de acción aumenta la probabilidad de depresión respiratoria en el neonato.

La metadona no se recomienda como analgésico en niños, ya que la experiencia clínica documentada ha sido insuficiente para establecer un esquema de dosificación adecuado para sujetos en edad pediátrica.

2.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

Farmacodependencia

La metadona puede causar dependencia similar a la morfina después de administraciones repetidas, lo que puede dar lugar a dependencia psicológica, dependencia física y tolerancia. Por lo tanto, debe ser recetado y administrado con la misma precaución que se usa para la morfina.

Interacción con otros depresores del sistema nervioso central

La metadona debe usarse con precaución y a dosis reducidas en pacientes que reciben simultáneamente otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros sedantes hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol. Puede producirse depresión y sedación profunda o coma.

Riesgo con el uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados

El uso concomitante de metadona clorhidrato y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede causar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción conjunta con estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes para los cuales no sean posibles opciones de tratamiento alternativo. Si se decide recetar metadona clorhidrato junto con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados en busca de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a quienes cuidan de ellos que estén atentos a estos síntomas (consulte en la sección 2.5).

Ansiedad

La metadona no tiene acción ansiolítica, por lo que los síntomas de ansiedad que aparecen durante el tratamiento no deben tratarse aumentando la dosis de metadona. La acción de la metadona en el tratamiento de la desintoxicación se limita al control de los síntomas del uso de narcóticos y no es efectiva para aliviar la ansiedad.

Lesiones en la cabeza y aumento de la presión intracraneal

Los efectos de la depresión respiratoria de la metadona y su capacidad para aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pueden aumentar significativamente en presencia de un aumento de la presión intracraneal. Además, los narcóticos pueden producir efectos secundarios que pueden complicar la evolución clínica de los pacientes con lesiones en la cabeza. En tales pacientes, la metadona está contraindicada (consulte en la sección 2.3).

Asma y otras afecciones respiratorias

En pacientes con ataque asmático agudo, aquellos con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o cor pulmonale, y en individuos con una capacidad respiratoria sustancialmente reducida en presencia de depresión respiratoria preexistente, hipoxia e hipercapnia, incluso las dosis terapéuticas habituales de narcóticos pueden reducir los estímulos respiratorios y aumentar las resistencias de las vías respiratorias hasta la apnea, por lo que el uso del medicamento está contraindicado en tales patologías (consulte en la sección 2.3).

Afecciones abdominales agudas

La administración de metadona u otros narcóticos puede complicar el diagnóstico y la evolución clínica en pacientes con afecciones abdominales agudas.

Efecto hipotensor

La administración de metadona puede causar una grave hipotensión en sujetos con hipovolemia o en tratamiento concomitante con fármacos como las fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Insuficiencia suprarrenal

Los analgésicos opioides pueden causar insuficiencia suprarrenal reversible que requiere monitoreo y terapia de reemplazo con glucocorticoides. Los síntomas de insuficiencia suprarrenal pueden incluir náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fatiga, debilidad, mareos o presión arterial baja.

Disminución de las hormonas sexuales y aumento de la prolactina



El uso a largo plazo de analgésicos opioides puede estar asociado con una disminución de los niveles de hormonas sexuales y un aumento de la prolactina. Los síntomas pueden incluir disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

Hipoglucemia

La hipoglucemia se ha observado en el contexto de una sobredosis de metadona o un aumento de la dosis. Se recomienda un monitoreo regular de la glucosa en sangre durante el aumento de la dosis (consulte las secciones 2.8 y 2.9).

Uso en pacientes ambulatorios

En pacientes ambulatorios, la metadona puede causar hipotensión ortostática.

Uso de antagonistas de los narcóticos

En un individuo con dependencia física de narcóticos, la administración de la dosis habitual de un antagonista de los narcóticos desencadenará un síndrome agudo de abstinencia. La gravedad de este síndrome dependerá del grado de dependencia física y de la dosis de antagonista administrada. El uso de antagonistas de los narcóticos en este paciente debe evitarse en la medida de lo posible. Si es necesario usarlo para tratar una depresión respiratoria grave en un paciente físicamente dependiente, el antagonista debe administrarse con extrema precaución y con dosis inferiores a las habituales.

Pacientes en riesgo especial

La metadona debe administrarse con precaución y la dosis inicial debe reducirse en pacientes ancianos y debilitados, así como en pacientes con hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática y estenosis uretral.

La metadona debe administrarse con precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT, como aquellos con antecedentes de prolongación del QT, enfermedades cardíacas en un estado avanzado, y aquellos que reciben tratamiento concomitante con fármacos que pueden prolongar el QT.

Información importante sobre algunos excipientes

ALEFDONA® contiene 0,5 mg de benzoato de sodio en 1 ml.

El aumento de la bilirrubina como resultado de su desprendimiento de la albúmina puede aumentar la ictericia neonatal, que puede evolucionar a kernícterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral) (ver sección 2.6).

ALEFDONA® contiene menos de 1 mmol por dosis, es decir, es esencialmente "sin sodio".

Sacarosa: La dosis máxima diaria (24 ml, equivalente a 120 mg de clorhidrato de metadona) contiene 9,6 g de sacarosa. Tenga en cuenta esto si tiene problemas de inestabilidad en los niveles de glucosa en sangre. Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa/galactosa o deficiencia de sacarasa/isomaltasa no deben tomar este medicamento.

2.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

Inhibidores de la glicoproteína P. La metadona es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que los medicamentos que la inhiben (como la quinidina, el verapamilo y la ciclosporina) pueden aumentar las concentraciones séricas de metadona.

Inductores de la isoenzima CYP3A4. La metadona se metaboliza a través de la isoenzima CYP3A4. Los inductores de esta isoenzima (como los barbitúricos, la carbamazepina, la fenitoína, la nevirapina, la rifampicina, el efavirenz, el amprenavir, la espironolactona, la desametasona, el *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan) y la cocaína) pueden inducir el metabolismo hepático de la metadona, lo que será más significativo si el inductor se agrega después de haber iniciado la terapia con metadona. Después de estas interacciones, se han reportado casos de síndrome de abstinencia, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de metadona.

Algunos informes sugieren que, si se agrega efavirenz en un paciente en terapia con metadona, puede desarrollarse un síndrome de abstinencia, que generalmente comienza después de dos semanas de terapia con efavirenz, pero que puede durar hasta 28 días. Por esta razón, puede ser necesario ajustar la dosis de metadona.

Cuando se interrumpe el tratamiento con inhibidores del CYP3A4, se debe reducir la dosis de metadona.

Inductores de enzimas metabolizadoras (incluyendo CYP3A4 y CYP2B6). La administración concomitante de metadona con metamizol, un inductor de enzimas metabolizadoras, incluyendo CYP3A4 y CYP2B6, puede provocar una disminución de la concentración plasmática de metadona, con el potencial de disminuir la eficacia clínica. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra metamizol y metadona al mismo tiempo; la respuesta clínica y/o los niveles del medicamento deben ser monitoreados caso por caso.

Inhibidores de la isoenzima CYP3A4. Dado que el metabolismo de la metadona está mediado por la isoenzima CYP3A4, su eliminación se reduce cuando se administra con medicamentos que inhiben el CYP3A4, como los antagonistas del calcio, algunos agentes anti-VIH (como delavirdina), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina), telitromicina, ciprofloxacina, algunos antifúngicos (fluconazol, itraconazol), cannabinoides, jugo de toronja, cimetidina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluvoxamina, fluoxetina) y nefazodona. El tratamiento concomitante con fluvoxamina ha resultado en un aumento del 40-100% en la relación entre la concentración plasmática y la dosis de metadona. Cuando se prescriben estos medicamentos a pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona, es importante considerar el riesgo de sobredosis.

Tratamiento concomitante de la infección por VIH. Los inhibidores de la proteasa antirretroviral pueden inhibir el metabolismo de la metadona en diferentes grados. Las interacciones más significativas ocurren con el ritonavir, mientras que la interacción potencial con abacavir generalmente no requiere ajustes en la dosis.

Algunos inhibidores de la proteasa (amprenavir, nelfinavir, abacavir, lopinavir/ritonavir y ritonavir/saquinavir) parecen reducir los niveles séricos de metadona. La metadona reduce el AUC y la C_{max} de la didanosina y la estavudina, disminuyendo la biodisponibilidad de estos medicamentos. Además, la metadona puede retardar la absorción y aumentar el metabolismo de primer paso de estos fármacos.

La metadona puede afectar la concentración plasmática de zidovudina administrada por vía oral o intravenosa, aumentando el AUC de la zidovudina. Este efecto se debe a la inhibición de la glucuronidación de la zidovudina y a su eliminación renal reducida. Durante el tratamiento con metadona, se debe monitorear a los pacientes en busca de signos de toxicidad por zidovudina, y puede ser necesario reducir la dosis de zidovudina. Los pacientes que toman ambos medicamentos pueden experimentar síntomas típicos del síndrome de abstinencia de opiáceos, como dolor de cabeza, mialgia, fatiga e irritabilidad.

Productos que afectan la acidez urinaria. La metadona es una base débil. Los acidificantes urinarios (como el cloruro de amonio) pueden aumentar la eliminación renal de la metadona. En esta situación, las dosis de metadona deben aumentarse.

La metadona puede duplicar los niveles séricos de desipramina.

Interacciones farmacodinámicas

Los antagonistas de los opioides (naloxona y naltrexona) tienen un efecto farmacológico opuesto al de la metadona. Estos medicamentos pueden bloquear su acción y desencadenar un síndrome de abstinencia.

Los agonistas/antagonistas (butorfanol, nalbufina, pentazocina) pueden bloquear parcialmente la analgesia, la depresión respiratoria y la depresión del sistema nervioso central causadas por la metadona. Cuando se usan simultáneamente, pueden provocar un aumento de los efectos neurológicos, respiratorios e hipotensivos.

Los efectos aditivos o antagonistas dependen de la dosis de metadona; los efectos antagonistas son más comunes cuando se usa metadona a dosis bajas o moderadas. En pacientes en tratamiento crónico con metadona, estos medicamentos pueden causar síndrome de abstinencia.

La administración concomitante de metadona y medicamentos que ejercen un efecto depresor sobre el sistema nervioso central (otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales,

fenotiazinas, otros tranquilizantes, sedantes hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol) puede provocar un aumento de la depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda o coma, por lo que puede ser necesario reducir la dosis de uno o ambos medicamentos.

Medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados

La administración concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo en el sistema nervioso central. La dosis y la duración del tratamiento combinado deben ser limitadas (ver sección 2.4).

Los analgésicos opioides combinados con antimuscarínicos pueden causar estreñimiento severo o íleo paralítico, especialmente con el uso crónico.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Dada la posibilidad de reacciones graves, si es necesario utilizar metadona en pacientes en tratamiento con IMAO, se debe realizar una prueba de sensibilidad en la que se administran pequeñas dosis crecientes durante varias horas mientras se monitorea cuidadosamente al paciente.

La administración concomitante de metadona y antidiarreicos (difenosilato, loperamida) puede llevar a un estreñimiento severo y posiblemente a un aumento de la depresión del sistema nervioso central.

El octreótido puede reducir el efecto analgésico de la metadona y la morfina, por lo tanto, si se experimenta una pérdida o reducción del control del dolor, se debe considerar la suspensión del octreótido.

La metadona no debe asociarse con medicamentos capaces de prolongar el intervalo QT, como antiarrítmicos (sotalol, amiodarona y flecainida), antidepresivos (paroxetina, sertralina) o antibióticos (eritromicina, claritromicina).

En pacientes que toman medicamentos que afectan la conducción cardíaca o medicamentos que pueden influir en el equilibrio electrolítico, puede haber riesgo de eventos cardíacos con la administración concomitante de metadona. En tales casos, puede ser útil realizar un electrocardiograma (ECG).

Medicamentos serotoninérgicos

El síndrome serotoninérgico puede ocurrir con la administración concomitante de metadona y meperidina, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y agentes serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos (ATC). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

2.6 Embarazo y lactancia

La metadona está contraindicada durante el embarazo debido a los posibles efectos en el desarrollo fetal, así como durante la lactancia.

Sin embargo, en casos donde una mujer embarazada con adicción a la heroína no puede suspender su uso, el médico puede optar por un tratamiento de mantenimiento con metadona. Este tratamiento debe continuarse hasta el final del embarazo a dosis generalmente estables para evitar la aparición de síntomas de abstinencia en la madre y el feto. Si es necesario, las dosis de metadona se pueden aumentar durante las últimas etapas del embarazo para mantener un nivel adecuado del medicamento y evitar la interrupción del tratamiento.

Sin embargo, como con cualquier tratamiento farmacológico, se deben evaluar cuidadosamente los aspectos de riesgo y beneficio involucrados. Si la reducción del medicamento es necesaria, debe ser muy gradual para evitar la aparición de síntomas de abstinencia.

La eventual suspensión del tratamiento, que requiere la supervisión de un especialista en obstetricia, no debe llevarse a cabo antes de la semana 14 de gestación ni después de la semana 32 para evitar el riesgo de aborto y parto prematuro, respectivamente.

Lactancia materna

La metadona se excreta en la leche materna en niveles bajos. La decisión de recomendar la lactancia materna debe ser tomada en consulta con un especialista clínico y se debe considerar si la mujer está tomando una dosis estable de metadona y si sigue usando sustancias ilícitas de forma continuada.

Si se está considerando la lactancia materna, la dosis de metadona debe ser lo más baja posible. Los médicos deben aconsejar a las mujeres lactantes que vigilen al bebé en busca de posibles síntomas de sedación y dificultades respiratorias y, en caso de presentarse, deben acudir de inmediato a un médico. Aunque la cantidad de metadona excretada en la leche materna no es suficiente para eliminar completamente los síntomas de abstinencia en los recién nacidos amamantados, puede atenuar la gravedad del síndrome de abstinencia neonatal. Si es necesario interrumpir la lactancia materna, debe hacerse de manera gradual, ya que el destete brusco podría aumentar los síntomas de abstinencia en el bebé.

2.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La metadona puede alterar las capacidades mentales y/o físicas necesarias para realizar trabajos potencialmente peligrosos, como conducir un vehículo o manejar maquinaria. Por lo tanto, se debe informar al paciente de esto.

2.8 Reacciones adversas

A continuación, se enumeran los efectos secundarios del clorhidrato de metadona, organizados según la clasificación MedDRA. No hay datos suficientes para establecer la frecuencia de los efectos individuales enumerados.

Los riesgos principales de la metadona son la depresión respiratoria y, en menor medida, la depresión circulatoria, la detención respiratoria, el shock y paro cardíaco. Se han reportado casos raros de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes (TdP).

Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia incluyen: sensación de desorientación, mareos, somnolencia, náuseas, vómitos, sudoración e hipotensión ortostática. Algunos de estos efectos, que son más frecuentes en pacientes en tratamiento ambulatorio, se pueden evitar manteniendo a los pacientes acostados.

Otros efectos secundarios incluyen:

- Trastornos del sistema nervioso: euforia, disforia, debilidad, dolor de cabeza, insomnio, agitación, desorientación y trastornos visuales.
- Trastornos gastrointestinales: boca seca, anorexia, estreñimiento y espasmos de las vías biliares.
- Trastornos cardíacos y vasculares: enrojecimiento facial, bradicardia, palpitaciones, desmayo y síncope.
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria o dificultad para orinar, efecto antidiurético.
- Trastornos del aparato reproductor y mama: disminución del deseo sexual, disfunción eréctil.
- Trastornos del sistema inmunitario: picazón, urticaria, otras reacciones cutáneas, hinchazón y raramente urticaria hemorrágica
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipoglucemia (frecuencia no conocida).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar de las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT o bien, a la dirección de correo aquí indicada: farmacovigilancia@alefmedical.com.ar

2.9 Sobredosis

Síntomas

En caso de una sobredosis significativa de metadona, se pueden presentar los siguientes síntomas: depresión respiratoria (disminución de la frecuencia respiratoria y/o capacidad vital, respiración de Cheyne-Stokes, cianosis), somnolencia extrema que puede llegar al estupor o el coma, miosis notable (constricción de las pupilas), debilidad muscular esquelética, piel fría y pegajosa, y a veces bradicardia e hipotensión.

Tratamiento

Es fundamental restablecer un intercambio respiratorio adecuado liberando las vías respiratorias y proporcionando ventilación asistida y controlada.

Si una persona no tolerante, especialmente un niño, ingiere o recibe accidentalmente una dosis alta de metadona, existen antagonistas efectivos de los narcóticos para contrarrestar la depresión respiratoria, que es potencialmente letal.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que la metadona es un depresor de acción prolongada (de 36 a 48 horas), mientras que los antagonistas utilizados para el tratamiento de la sobredosis actúan durante períodos mucho más cortos (de 1 a 3 horas). Por lo tanto, el paciente debe ser monitoreado continuamente para detectar una posible recurrencia de la depresión respiratoria y debe recibir tratamiento repetido con el antagonista de narcóticos según sea necesario.

Cuando el diagnóstico es correcto y la depresión respiratoria se debe únicamente a una sobredosis de metadona, no se recomienda el uso de otros estimulantes respiratorios. No se debe administrar un antagonista en ausencia de una depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente significativa.

Los antagonistas de narcóticos administrados por vía intravenosa (naloxona, nalorfina y levallorfanol) son los medicamentos de elección para eliminar los síntomas de intoxicación. Estos medicamentos deben administrarse repetidamente hasta que las condiciones del paciente sean satisfactorias.

El riesgo de que el antagonista de narcóticos deprime aún más la respiración es menos probable cuando se utiliza la naloxona. Dependiendo de la indicación, pueden ser necesarios oxígeno, líquidos intravenosos, vasopresores y otras medidas de apoyo.

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

- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694
- Hospital Nacional Posadas: 0800-333-0160
- Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3.1 Propiedades farmacodinámicas

Categoría farmacoterapéutica: medicamentos utilizados en la dependencia de opiáceos, código ATC: N07BC02

El clorhidrato de metadona es un analgésico opioide sintético, un agonista de los receptores μ , con propiedades farmacológicas cualitativamente similares a las de la morfina.

Los efectos de la administración de metadona, que también es activa por vía oral, incluyen el inicio rápido de la analgesia, una larga duración en la supresión de los síntomas de abstinencia en individuos físicamente dependientes y, después de una administración repetida, la tendencia a ejercer efectos persistentes.

La interrupción del medicamento provoca un síndrome de abstinencia cualitativamente similar al de la morfina, pero difiere en cuanto a un inicio más gradual, una duración promedio más prolongada y síntomas menos graves.

La administración oral provoca un inicio gradual, una disminución del nivel máximo y una mayor duración del efecto analgésico.

3.2 Propiedades farmacocinéticas

La metadona se absorbe rápidamente por vía oral (gracias a una acción mediada por la glicoproteína P, ver sección 2.5) y se encuentra en plasma dentro de los 30 minutos posteriores

a la administración, alcanzando la concentración máxima en sangre en las siguientes 3-4 horas (con un efecto analgésico que comienza 45 minutos después de la administración).

Aproximadamente el 85% de la metadona presente en el plasma circula unido a proteínas; se distribuye en los tejidos, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche.

La metadona se metaboliza principalmente en el hígado (mediado por la isoenzima CYP3A4, ver sección 2.5). La metadona no modificada y sus metabolitos hepáticos (principalmente productos de N-desmetilación y ciclización) se excretan a través de la bilis y la orina.

La farmacocinética presenta amplias variaciones interindividuales y diferencias según la administración única o repetida. La vida media de eliminación puede variar considerablemente (de 15 a 60 horas), lo que requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.

En sujetos no tolerantes, la vida media aparente después de una dosis única es de aproximadamente 15 horas, mientras que después de la administración crónica, la vida media aparente es de 22 horas.

Poblaciones especiales:

- Ancianos: La metadona debe administrarse con precaución y la dosis inicial debe reducirse en pacientes ancianos.
- Embarazadas y lactantes: La metadona está contraindicada durante el embarazo debido a los posibles efectos en el desarrollo fetal, así como durante la lactancia. (ver 2.6)
- Niños: La metadona no se recomienda como analgésico en niños, ya que la experiencia clínica documentada ha sido insuficiente para establecer un esquema de dosificación adecuado para sujetos en edad pediátrica

4. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, glicerol, benzoato de sodio, saborizante limón, ácido cítrico, agua purificada.

5. INCOMPATIBILIDADES

No se conocen incompatibilidades.

6. PERIODO DE VALIDEZ

36 meses.

7. CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original bien cerrado para proteger el medicamento de la luz.

8. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

El clorhidrato de metadona ALEFDONA® se presenta en forma de solución oral en frasco de 20 ml de vidrio ámbar con cierre a prueba de niños de polietileno de alta densidad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Laboratorio Alef Medical Argentina S.A. Fraga 1401 – C.A.B.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°:

Elaborado por L. Molteni & C. dei F. Ili Alitti Società di escrcizio S. p. A.

Strada Statale 67 Fraz. Granatieri-50018 Scandicci (Firenze), Italia

Dirección Técnica: Farm. y Lic. Ind. Bioq. Farm. Silvia. N. Chiarelli M.N. 8892

Fecha de última revisión:

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ALEFDONA®

METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml

Solución oral

Industria Italiana

Contenido 20 ml

Cada ml de solución oral contiene:

Principio Activo: Metadona Clorhidrato 5 mg.

Excipientes: sacarosa, glicerol, benzoato de sodio, saborizante limón, ácido cítrico y agua purificada.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°:

Fabricado por L. Molteni & C. dei F. Ili Alitti Società di esercizio S. p. A.

Strada Statale 67 Fraz. Granatieri-50018 Scandicci (Firenze), Italia.

Importado y comercializado por Laboratorio Alef Medical Argentina s.a., Fraga 1401 – CABA –

Dirección Técnica: Farm. Silvia N. Chiarelli

VENTA BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

Lote:

Vto:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:
FERNANDEZ Carlos Hugo
Fecha y hora: 19.04.2024 13:13:20

Firmado digitalmente por: ALVAREZ
GRAMUGLIA Maria Florencia
Fecha y hora: 22.04.2024 09:37:14

28 de mayo de 2024

DISPOSICIÓN N° 4291

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60146

TROQUELES EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000845-23-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml - SOLUCION ORAL

677971



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
6101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 28 DE MAYO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 4291

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 60146

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: LABORATORIO ALEF MEDICAL ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7266

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ALEFDONA

Nombre Genérico (IFA/s): METADONA CLORHIDRATO

Concentración: 5 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

METADONA CLORHIDRATO 5 mg/ml

Excipiente (s)

SACAROSA 400 mg SABOR LIMON 1,5 mg BENZOATO DE SODIO 0,5 mg ACIDO CITRICO 1 mg GLICEROL 100 mg AGUA PURIFICADA CSP 1 ml
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (III) INACTINICO AMBAR CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 20 ML

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO DE 20 ML

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL Y DECRETO

Código ATC: N07BC02

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Acción terapéutica: analgésico opioide

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: para síndromes de dolor severo en pacientes que no responden a un tratamiento secuencial con analgésicos, antiinflamatorios no esteroides, esteroides u opioides débiles. Tratamiento de la desintoxicación de narcóticos y estupefacientes.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
L. MOLteni & C. DEI F. LLI ALITTI SOCIETÀ DI ESERCIZIO SPA	STRADA STATALE 67 FRAZ. GRANATIERI 50018 SCANDICCI	FIRENZE	ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
L. MOLteni & C. DEI F. LLI ALITTI SOCIETÀ DI ESERCIZIO SPA	STRADA STATALE 67 FRAZ. GRANATIERI 50018 SCANDICCI	FIRENZE	ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
L. MOLteni & C. DEI F. LLI ALITTI SOCIETÀ DI ESERCIZIO SPA	STRADA STATALE 67 FRAZ. GRANATIERI 50018 SCANDICCI	FIRENZE	ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

d)Control de calidad:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ALEF MEDICAL ARGENTINA S.A.	6972/05	FRAGA 1401	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

País de origen: ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

País de procedencia del producto: ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000845-23-3



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090