

PROSPECTO

ABNOBA VISCUM^R FRAXINI

EXTRACTO DE MUÉRDAGO DE FRESNO 0,02 mg; 0,2 mg; 2 mg; 20 mg

(Viscum album L)

Inyectable

Vía de administración subcutánea

Venta Bajo Receta.

Industria Alemana

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de extracto de muérdago de fresno (*Viscum album L*) **0,02 mg** contiene:

Extracto de 0,02 mg de muérdago de fresno (*Viscum album L*)0,015 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato 19,6 mg

Fosfato de sodio dibásico monohidrato 1,7 mg

Acido ascórbico 2,0 mg

Agua para inyecciónc.s.p. 1 ml.

Cada ampolla de 1 ml de extracto de muérdago de fresno (*Viscum album L*) **0,2 mg** contiene:

Extracto de 0,2 mg de muérdago de fresno (*Viscum album L*)0,15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato 20,6 mg

Acido ascórbico 3,4 mg

Agua para inyecciónc.s.p. 1 ml.

GP PHARM SA

Cada ampolla de 1 ml de extracto de muérdago de fresno (*Viscum album L*) **2 mg** contiene:

Extracto de 2 mg de muérdago de fresno (*Viscum album L*)1,5 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato 20,6 mg

Acido ascórbico 3,4 mg

Agua para inyecciónc.s.p. 1 ml.

Cada ampolla de 1 ml de extracto de muérdago de fresno (*Viscum album L*) **20 mg** contiene:

Extracto de 20 mg de muérdago de fresno (*Viscum album L*)15 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio monobásico dihidrato 20,3 mg

Acido ascórbico 3,1 mg

Agua para inyecciónc.s.p. 1 ml

Información importante:

La dosis de 20 mg debe ser utilizada sólo si las dosis de 2 mg y 0,2 mg fueron bien toleradas.

Acción terapéutica:

Medicamento de origen vegetal, para la terapia complementaria y de soporte de enfermedades malignas. Tratamiento complementario de los procesos oncológicos.

Código Herbal ATC: HL03AW

Indicación:

Fortalecimiento de la función inmunológica.

Mejora la calidad de vida de pacientes en tratamientos oncológicos.

Los extractos de muérdago, independientemente de su origen (árbol huésped), contienen lectinas de efecto inmunoestimulante y viscotoxinas de efecto citotóxico.

GP PHARM SA

Las propiedades más prominentes del *Viscum album L*, son sus efectos citotóxicos tumorales e inhibidores del crecimiento, observados *in vitro*, en una gran variedad de células tumorales humanas, linfocitos y fibroblastos.

Esta propiedad se atribuye principalmente al efecto inductor de apoptosis de las lectinas del muérdago.

Estudios *in vivo* indican la activación del sistema inmune humoral y celular, expresándose en los siguientes parámetros:

- 1 Aumento del recuento de leucocitos, monocitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, natural Killer (NK Cells), (T-helpers) y especialmente en la serie linfocitaria T (CD4+ y CD8+).
- 2 Incremento de las respuestas de los test intradermales de hipersensibilidad retardada a candidina, tricofitina y PPD.
- 3 Aumento del complemento C3 y C4 y de las inmunoglobulinas A, G y M y de varias citocinas circulantes.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Las propiedades moduladoras del sistema inmunitario y de la actividad cancerostática se describen *in vitro* para los extractos de abnoba VISCUM, en experimentos con animales y en la farmacología humana

Propiedades farmacocinéticas

No aplican

Datos preclínicos sobre seguridad

Se investigó la toxicidad aguda de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg y de abnobaVISCUM Pini 20 mg en grupos de ratas y ratones machos y hembras, luego de la aplicación subcutánea e intravenosa.

En un estudio de búsqueda de rango de dosis de 28 días sobre toxicidad subaguda, se evaluaron 3 dosis en ratas machos y hembras: se administraron 0,2, 0,66 y 2 ml por kg de peso corporal de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg en forma diaria, en una inyección subcutánea, entre el día 1 y el día 5, y luego se modificó a tres veces semanales a partir del día 6. La dosis máxima tolerada es 2 ml/kg de peso corporal/día, cuando es administrada tres veces por semana.

En un estudio de toxicidad subcrónica de 90 días, se determinó un nivel sin efecto adverso observado (NOAEL, por sus siglas en inglés) de 2 ml/kg de peso corporal/día al administrar 3 dosis diferentes (0,2, 0,66 y 2 ml de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg/kg/día, en inyección subcutánea, tres veces por semana) en ratas machos y hembras.

No se realizaron investigaciones sobre toxicidad crónica.

Los estudios de seguridad farmacológica en animales (ratones, ratas, perros) con inyecciones subcutáneas de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg, no revelaron riesgos especiales de seguridad en humanos.

GP PHARM SA

Los experimentos sobre inmunotoxicidad animal en ratones, que se realizaron de manera representativa con el producto abnobaVISCUM que contenía la mayor cantidad de lectinas (abnobaVISCUM Fraxini 20 mg), no mostraron un impacto inmunotoxicológicamente relevante en los parámetros inmunológicos generales y específicos ni en la respuesta inmune humoral y celular a dosis hasta cuatro veces mayores que la dosis terapéutica máxima diaria. En otros experimentos con animales, hubo evidencia de un debilitamiento de la resistencia a las células de melanoma de ratón a dosis cuatro veces mayores que la dosis máxima diaria de la preparación abnobaVISCUM Fraxini 20 mg.

Los estudios de embriotoxicidad con 3 dosis diferentes (inyecciones subcutáneas de 0,25, 0,75 y 2,25 ml de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg por kg de peso corporal de rata/día durante 12 días consecutivos desde el día 6 hasta el día 17 del embarazo (organogénesis)), se llevaron a cabo en ratas preñadas. El nivel sin efecto observado (NOEL, por sus siglas en inglés) sistémico, fue de 0,25 ml de abnobaVISCUM Fraxini 20 mg por kg de peso corporal de rata/día, sin observarse signos de embriotoxicidad en las ratas madres. En base a estos estudios de embriotoxicidad en las ratas, los datos preclínicos no indican un riesgo especial para los seres humanos.

En dos experimentos realizados in vitro con abnobaVISCUM Fraxini 2 mg, la prueba de Ames (*Salmonella typhimurium*) y la prueba de aberración cromosómica (linfocitos humanos), al igual que en la prueba de micronúcleos in vivo (células de médula ósea en un modelo murino), no se registró evidencia alguna de mutagenicidad ni de daños citogenéticos tales como clastogenicidad / roturas cromosómicas, ni micronúcleos.

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Instrucciones de dosificación y tipo de aplicación

Salvo indicación médica, la dosificación siempre se realizará con 1 ml de solución inyectable subcutánea de la concentración indicada.

El tratamiento debería iniciarse con la concentración de 0,02 mg, tres veces por semana. La dosis se incrementará cuidadosamente hasta alcanzar la dosificación óptima. Por lo general, la

dosificación se realizará en forma personalizada y se orientará por las reacciones del paciente (ver abajo).

Instrucciones previas a la administración

Las ampollas de ABNOBA VISCUM FRAXINI pueden presentar partículas visibles o apenas visibles, en el fondo o al agitar la ampolla.

Disponga de una jeringa y una aguja descartables para administración subcutánea.

1. Inserte la aguja y proceda a la administración subcutánea

No inyectar en zonas cutáneas inflamadas ni irradiadas. Se debe prestar atención a seguir estrictamente los procedimientos de inyección subcutánea.

GP PHARM SA

Como medida de precaución, se recomienda no cargar abnoba VISCUM en una jeringa junto con otros medicamentos.

Tras limpiar el lugar de punción (p. ej. frotando con alcohol al 70 %), forme un pliegue cutáneo e inserte la aguja de inyección en sentido oblicuo. Retraiga ligeramente el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre, se ha puncionado un vaso sanguíneo. En este caso, repita la inyección en otro lugar. Si no aparece sangre, inyecte lentamente el contenido, extraiga después la aguja y presione el lugar de punción brevemente con una torunda.

El contenido de las ampollas se debe inyectar inmediatamente después de abrirlas. Las ampollas abiertas ya no se deben utilizar para una inyección posterior.

Determinación de la dosis individual:

La dosis individual o personalizada es aquella, con la cual el paciente tiene, por lo menos, una de las reacciones que se mencionan a continuación:

1. Cambio de la percepción subjetiva del paciente sobre su estado:

El paciente sentirá una mejora general de su estado físico y psíquico, está más animado y tendrá más iniciativa. El eventual abatimiento, la sensación de frío, los dolores de cabeza y los mareos esporádicos el día de la inyección, no son signos o señales de intolerancia, sino que indican que la dosificación ha hecho efecto y que, probablemente, ya sea demasiado alta. Si estos síntomas todavía persisten al día siguiente o exceden una medida tolerable, deberá reducirse la concentración o la dosis.

2. Reacción de inflamación local en la zona de aplicación de la inyección:

La inflamación no debería exceder los 5 cm de diámetro.

3. Reacción térmica:

Como las reacciones de la temperatura que se esperan con el tratamiento son importantes para evaluar su evolución el paciente deberá registrar su temperatura basal en una curva. La temperatura deberá medirse por vía rectal u oral. La primera medición debe realizarse por la mañana antes de levantarse, en lo posible antes de las 7.00; la segunda medición se realizará por la tarde entre las 14.00 y las 18.00 después de permanecer media hora acostado para descansar. Las mediciones deberán realizarse siempre a la misma hora. La segunda medición deberá realizarse en lo posible en el momento de alcanzar la temperatura su punto máximo individual.

Si fuese necesario establecer el punto de máxima temperatura individual, se deberán efectuar mediciones a lo largo de todo un día a intervalos de dos horas entre las 7.00 y las 21.00 horas después de permanecer acostado.

Podrá observarse que la temperatura reacciona de tres maneras diferentes:

- Reacción inmediata: un incremento único de temperatura que ocurrirá después de la inyección.

GP PHARM SA

- Recuperación del ritmo: se observará la reinstauración de la diferencia fisiológica matutina y vespertina (de temperatura) de por lo menos 0,5 °C.
- Reacción tardía: en el transcurso del tratamiento aumentará el nivel medio de temperatura. También deberá prestarse atención al margen de temperatura subfebril.

En algunos pacientes la única reacción que se observará es la variación de la temperatura. Lo más habitual es observar combinaciones de los tres tipos de reacción mencionados.

4. Reacción inmunológica:

Por ejemplo incremento de los leucocitos (ante todo del número absoluto de linfocitos y eosinófilos), mejora del estado de inmunidad celular en Multitest (Mérieux®) o al determinar las subpoblaciones de linfocitos.

Con una concentración de 0,02 mg ya puede haberse hallado la dosis individual.

Caso contrario, la dosificación se debe ir incrementando paulatinamente a 0,2 mg, a 2 mg y finalmente a 20 mg, a razón de tres inyecciones por semana. **La experiencia indica que al cambiar desde una concentración menor, a otra de mayor concentración, pueden**

producirse fuertes reacciones. Por eso, inicialmente, se deberán suministrar sólo 0,5 ml de la solución inyectable de la siguiente concentración.

Si ya se presentasen reacciones demasiado fuertes con una concentración de 0,02 mg, sólo se deberá utilizar 1/3 ml de esa concentración.

De no producirse alguna de las reacciones mencionadas, podrá intentarse lo siguiente:

2. Cambio de la frecuencia de las inyecciones.

Continuación del tratamiento:

1. Si en el transcurso del tratamiento cambiase la forma de reaccionar del paciente, también deberá establecerse una nueva dosis individual.
2. Además del estado anímico general, de la reacción local y de temperatura también podrán utilizarse parámetros inmunológicos para evaluar la capacidad de reacción del paciente.
3. Durante un tratamiento de rayos y quimioterapia o después de una operación, la forma individual de reaccionar del paciente podrá cambiar y hacerse necesaria la adaptación de la dosis.
4. **Si el tratamiento se interrumpiese por un período mayor de cuatro semanas, en primera instancia la dosis deberá reducirse preventivamente a la mitad, por lo tanto, se deberán suministrar sólo 0,5 ml de la solución inyectable de la última concentración aplicada.**

Dosificación en caso de función renal restringida:

Aplíquese lo arriba descrito. No existen restricciones de aplicación.

GP PHARM SA

Modo de aplicación:

Inyección subcutánea

Dado que los preparados han sido elaborados en condiciones de estricta seguridad para evitar la oxidación, las ampollas deberán ser aplicadas inmediatamente después de abiertas.

Lugar de aplicación:

Inyectar siempre en lugares diferentes del cuerpo (por ejemplo piel del abdomen, brazo o muslo). No inyectar en zonas inflamadas de la piel (reacción local) o en los campos de aplicación de los rayos. Deberá prestarse atención a que la técnica de inyección sea estrictamente subcutánea.

Horario de aplicación:

En lo posible realizar la aplicación durante la mañana durante la fase de incremento de la temperatura. Se recomienda descansar después de la inyección.

Duración:

En principio, la duración de la aplicación no está sujeta a restricciones, no hay limitaciones. La establece el médico y se orienta en el respectivo riesgo de recidiva y en el estado de ánimo y la calidad de vida individual, o en cómo se encuentra el paciente. Transcurridos dos años, si el paciente se encuentra bien podrá pasarse a dos únicas inyecciones por semana.

Transcurridos tres años, podrán intercalarse cuatro semanas de descanso cada ocho semanas de tratamiento. Después de cada pausa siempre deberá reiniciarse el tratamiento con una fase introductoria según las instrucciones de dosificación. Siete años después de iniciado el tratamiento con **ABNOBA VISCUM**[□] se lo podrá suspender si la evolución del paciente estuviera libre de toda sospecha. Los períodos de sobrecarga o presión emocional o física, en particular la causada por enfermedades virales, requerirán de un control más intensivo de la evolución. Durante las vacaciones o durante los viajes, se debe continuar el tratamiento, que, de ninguna manera deberá interrumpirse.

Contraindicaciones:

-El producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad severa al extracto de muérdago o a cualquiera de los componentes de la formulación.

-En aquellos casos de enfermedades inflamatorias y febriles agudas (temperatura corporal superior a los 38° C), el tratamiento deberá ser interrumpido hasta que disminuya la fiebre o la inflamación..

- Enfermedades granulomatosas crónicas y enfermedades autoinmunes manifiestas, y aquellas tratadas mediante una terapia inmunosupresora

-Hipertiroidismo con taquicardia

GP PHARM SA

No utilizar en mujeres embarazadas o dando de mamar.

En cuanto al uso del preparado en lactantes y niños pequeños no existe experiencia suficiente.

Precauciones y advertencias:

Se advierte expresamente que la dosificación deberá incrementarse en forma cuidadosa, en especial después de un tratamiento prolongado con muérdago. Un fuerte incremento de la dosis (de dos órdenes de magnitud, por ejemplo: pasar directamente de 0,02 mg a 2 mg), podría producir reacciones alérgicas que requieran medidas de emergencia. Especial atención en pacientes de enfermedades progresivas crónicas como Tuberculosis o Lupus Eritematoso Sistémico.

Reacciones anafilácticas:

Los síntomas iniciales de una reacción anafiláctica incluyen picazón o ardor en las palmas de las manos y las plantas de los pies, la lengua y el paladar, así como también picazón, eritema y urticaria en la piel y en las membranas mucosas. Durante el transcurso de la reacción, pueden presentarse náuseas, espasmos, vómitos, rinorrea, ronquera, disnea, taquicardia e hipotensión; incluso puede causar shock y colapso circulatorio.

El tratamiento de emergencia de la reacción anafiláctica se lleva a cabo de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas. Deberá disponerse de un equipo de emergencia adecuado

Si Ud. está embarazada o dando de mamar, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Tumores cerebrales y medulares primarios o metástasis intracraneales que entrañan peligro de un aumento de la presión intracraneal: En este caso solo se deberán administrar los preparados tras una determinación estricta de la indicación y bajo estrecho control clínico.

La ampolla se debe calentar brevemente en la mano antes de inyectar por vía subcutánea.

El medicamento presenta un color amarillo verdoso o amarillo. En todos los extractos acuosos de plantas pueden producirse floculaciones durante el almacenamiento. Estas no alteran la eficacia.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Ninguna conocida, sin embargo posibles interacciones medicamentosas pueden ocurrir con otros medicamentos de efectos similares u opuestos como ser: antidepresivos, estimulantes cardíacos, inmunosupresores, hipotensores e hipertensores y en terapia anticoagulante.

AbnobaVISCUM Fraxini 20 mg, abnobaVISCUM Abietis 20 mg y abnobaVISCUM Pini 20 mg fueron evaluados para determinar su potencial de inhibición de varias isoenzimas CYP450 en las concentraciones 0,2, 2,0 y 200 µg/ml y su potencial de inducción en las concentraciones 0,2, 2,0 y

GP PHARM SA

4 µg/ml. No se observó una inducción clara y ninguna o solo una inhibición marginal en las concentraciones evaluadas. Los datos indican que no se esperan interacciones con otros medicamentos

Efectos Adversos :

El leve aumento de la temperatura corporal, las reacciones inflamatorias localmente acotadas alrededor del punto de aplicación de la inyección subcutánea y las inflamaciones leves y transitorias de los ganglios linfáticos circundantes son irrelevantes. La fiebre causada por Abnoba Viscum no debe ser tratada con antipiréticos. Si la fiebre persistiera durante más de tres días, podría atribuirse a procesos infecciosos o a fiebre tumoral. Si las reacciones excediesen sobrepasan la medida de lo tolerable o lo deseado por el médico (fiebre mayor de 38° C, abatimiento, sensación de frío, sensación general de sentirse enfermo, dolor de cabeza, mareos esporádicos, diarrea, mayor deseo de orinar, cansancio, reacciones locales más importantes de más de 5 cm de diámetro), la siguiente inyección recién deberá aplicarse una vez que los mencionados síntomas hubieran desaparecido. En tal caso se deberá reducir la concentración o la dosis. En raros casos podrán aparecer infiltraciones nodulares subcutáneas en el punto de inyección, una mayor hinchazón de los ganglios linfáticos próximos y la activación de inflamaciones.

Rara vez pueden presentarse reacciones alérgicas o similares, tales como picazón en todo el cuerpo, urticaria localizada o generalizada, formación de ampollas, exantema, eritema exudativo multiforme (un único caso documentado), hinchazón de la piel o de las mucosas en la zona del rostro (edema de Quinke), escalofríos, problemas respiratorios, espasmos por estrechamiento bronquial (broncoespasmo) y shock. En estos casos deberá interrumpirse inmediatamente la administración del preparado e iniciarse tratamiento médico.

Son posibles la activación de inflamaciones existentes y manifestaciones inflamatorias de la irritación de las venas superficiales en el lugar de inyección. También en este caso será necesaria una pausa de tratamiento hasta que remita la reacción inflamatoria.

Se ha notificado la aparición de inflamaciones granulomatosas crónicas (sarcoidosis, erytema nodoso) y de enfermedades autoinmunes (dermatomiositis) durante el tratamiento con muérdago.

También se han notificado síntomas de un aumento de la presión intracraneal en el caso de tumores/metástasis cerebrales durante un tratamiento con muérdago.

Por favor comunique a su médico todo efecto colateral que no hubiese sido enunciado en las presentes instrucciones de uso.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Por ello se desconoce si abnoba VISCUM influye en la capacidad para conducir

GP PHARM SA

y utilizar máquinas. No obstante, si aparecen síntomas como fiebre asociados a la administración de abnoba VISCUM, el paciente no deberá participar activamente en el tráfico ni utilizar máquinas hasta que hayan remitido estos síntomas.

Sobredosificación:

No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de muérdago No se han descrito antídotos específicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología o intoxicaciones: HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247, HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 y 4658-7777 o al CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0-800-333-0160.

Conservación:

Conservar en su envase original en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Las ampollas abiertas deben ser descartadas.

El medicamento ya no deberá utilizarse una vez excedida la fecha de vencimiento.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Este medicamento se encuentra bajo un plan de monitoreo de efectividad y seguridad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia de ANMAT a la dirección: Av. De Mayo 869 Piso 11 C.P: AAD 1084BS, por correo electrónico a: snfvg@anmat.gov.ar , o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Presentación:

Envase original conteniendo 8 ampollas, 21 ampollas ó 48 ampollas para todas las concentraciones

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

GP PHARM SA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y
Desarrollo Social de la Nación
Certificado N° 57137

Elaborado en:

ABNOBA GMBH - Hohenzollernstrasse 16, 75177 -Pforzheim, Alemania.

Importado por: GP Pharm S.A.

Panamá 2121 - Martínez – Pdo. de San Isidro- Pcia de Buenos Aires-CP B1640 DKC

Dirección Técnica: Carlos Donolo, Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Mayo 2020