



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

DISPOSICIÓN Nº

8394

BUENOS AIRES, 15 DIC 2014

VISTO el Expediente Nº 1-47-19885-13-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA solicita autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REOPRO/ABCIXIMAB, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por Certificado Nº 44958.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, decreto 150/92 y la Disposición Nº 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones a los prospectos y rótulos aprobados.

Que a fojas 137 y 138 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de la evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de

Medicamentos.



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

DISPOSICIÓN N° 8394

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA los prospectos que obran a fojas 51 a 65, 72 a 86 y 93 a 107, para la especialidad medicinal REOPRO, anulando las anteriores y desglosando los de fojas 51 a 65.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase la información para el paciente que obra a fojas 66 a 70, 87 a 91 y 108 a 112, desglosándose la de fojas 66 a 70.

ARTÍCULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44958, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese EXPEDIENTE N° 1-47-19885-13-5

DISPOSICIÓN N°

8394
-2-

Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

839



(Proyecto de Prospecto)

**ReoPro®
Abciximab**

Solución Inyectable

Industria Norteamericana. Venta con receta médica

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ReoPro® contiene 2 mg de abciximab por ml de solución para inyección (10 mg/5 ml).
Excipientes: fosfato sodico, dibásico, dihidrato; fosfato sódico, monobásico, monohidrato; cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para inyección c.s.p.
Abciximab es el fragmento Fab de un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico producido a partir de una línea celular recombinante cultivada mediante perfusión continua.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable.
ReoPro® es un líquido claro e incoloro.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos. Inhibidores de la agregación plaquetaria excepto heparina. Código ATC: B01AC13.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

ReoPro® está indicado en adultos como adyuvante de la heparina y del ácido acetyl salicílico para:

- Intervención coronaria percutánea (ACTP)
Prevención de complicaciones cardíacas isquémicas en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (angioplastia por balón, aterectomía y colocación del *stent* – ver PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS).
- Angina inestable
Reducción a corto plazo (1 mes) del riesgo de infarto de miocardio en pacientes con angina inestable, que no responden al tratamiento médico convencional y que han sido programados para intervención coronaria percutánea.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS


Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

ReoPro® es el fragmento Fab del anticuerpo monoclonal quimérico 7E3. Está dirigido contra el receptor glicoproteico (GP) IIb/IIIa ($\alpha_{IIb}\beta_3$) ubicado en la superficie de las plaquetas humanas. ReoPro® inhibe la agregación plaquetaria impidiendo la unión del fibrinógeno, del factor von Willebrand y de otras moléculas adhesivas a los sitios receptores de GPIIb/IIIa de las plaquetas activadas. ReoPro® también se une al receptor de vitronectina ($\alpha_v\beta_3$) que se halla en las plaquetas y las células endoteliales.

El receptor de vitronectina actúa como mediador de las propiedades pro-coagulantes de las plaquetas y las propiedades proliferativas de células musculares lisas y endoteliales de la pared

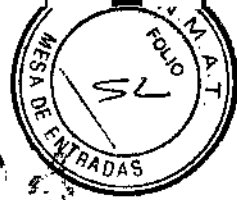
SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

-Confidencial-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

1/20



839

vascular. Debido a su especificidad dual, ReoPro® bloquea el desencadenamiento de la generación de trombina que sigue a la activación plaquetaria con mayor eficacia que los agentes que inhiben solamente la GPIIb/IIIa.

Eficacia Clínica

En un estudio clínico de fase I, la administración intravenosa en humanos de dosis en bolo únicas de ReoPro® de 0,15 mg/Kg a 0,30 mg/Kg produjo una rápida inhibición dependiente de la dosis de la función plaquetaria medida por la agregación plaquetaria *ex vivo* en respuesta a la adenosina difosfato (ADP) o por la prolongación del tiempo de sangría. Con las dos dosis más altas (0,25 y 0,30 mg/Kg) a las 2 horas de la inyección, se bloqueó más del 80% de los receptores GPIIb/IIIa y prácticamente se eliminó la agregación plaquetaria en respuesta a 20 µM de ADP. Datos publicados demuestran que este nivel de inhibición plaquetaria se estableció en los 10 minutos siguientes a la administración. En el estudio de fase I, la mediana del tiempo de sangría aumentó a más de 30 minutos con ambas dosis en comparación con un valor basal de aproximadamente 5 minutos. El nivel de 80% de bloqueo del receptor fue elegido como objetivo de la eficacia farmacológica debido a que los modelos animales de estenosis coronaria severa han demostrado que la inhibición plaquetaria asociada con este grado de bloqueo previene la trombosis plaquetaria.

La administración intravenosa en humanos de una dosis en bolo única de 0,25 mg/Kg seguida de una perfusión intravenosa continua de 10 µg/min durante períodos de 12 a 96 horas produjo en la mayoría de los pacientes un bloqueo sostenido de alto grado de los receptores de GPIIb/IIIa (mayor o igual del 80%) e inhibición de la función plaquetaria (agregación plaquetaria *ex vivo* en respuesta a 20 µM de ADP inferior al 20% del nivel basal y tiempo de sangría superior a 30 minutos) durante la perfusión intravenosa.

Se obtuvieron resultados equivalentes cuando se utilizó una dosis para perfusión intravenosa ajustada por peso (0,125 µg/kg/min hasta 10 µg/min como máximo) en pacientes de hasta 80 kg. Los resultados en los pacientes que recibieron el bolo de 0,25 mg/Kg seguido de una perfusión intravenosa de 5 µg/min durante 24 horas demostró un bloqueo inicial del receptor y una inhibición de la agregación plaquetaria similares, pero la respuesta no se mantuvo durante todo el período de perfusión intravenosa.

Si bien los niveles bajos del bloqueo del receptor de GPIIb/IIIa están presentes por más de 10 días luego de finalizada la perfusión intravenosa, la función plaquetaria comúnmente se normaliza en un período de 24 a 48 horas.

En estudios clínicos, ReoPro® ha demostrado efectos marcados para reducir las complicaciones trombóticas de las intervenciones coronarias como la angioplastia por balón, la aterectomía y colocación del *stent*. Estos efectos fueron observados horas después de la intervención y se mantuvieron durante 30 días en los estudios EPIC, EPILOG, EPISTENT y CAPTURE.

En el estudio EPIC, realizado en pacientes con angioplastia de alto riesgo, y en los dos estudios de intervención, principalmente en pacientes con angioplastia de alto riesgo, EPILOG (36% de bajo riesgo y 64% de alto riesgo) y EPISTENT (27% de bajo riesgo y 73% de alto riesgo) la dosis de perfusión intravenosa se continuó durante 12 horas después del procedimiento y la reducción en la variable principal de valoración combinada de muerte, infarto de miocardio o intervención repetida (variable combinada) se mantuvo durante el periodo de seguimiento: tres años (EPIC), un año (EPILOG) y 1 año (EPISTENT), respectivamente. En el estudio EPIC, la reducción en la variable combinada se derivó principalmente del efecto sobre el infarto de miocardio y las revascularizaciones tanto urgentes como no urgentes.

En los estudios EPILOG y EPISTENT, la reducción en el punto final compuesto derivó principalmente del efecto sobre el infarto de miocardio sin onda Q (identificado por aumentos en las enzimas cardíacas) y revascularizaciones urgentes.

SmPC 07Oct2013

CDS16Oct12

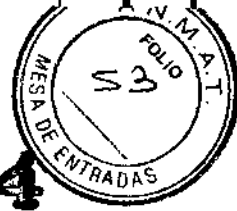
v2.3 (27Nov13)

[Handwritten signature]
ROMINA LAZARINO
ACCESO A
EPI...
S.C. ARGENTINA

[Handwritten signature]
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EPI...
S.C. ARGENTINA

2/20

-Confidencial-



8394

En el estudio CAPTURE en pacientes con angina inestable que no respondían a tratamiento médico, ReoPro® fue administrado como bolo más perfusión intravenosa comenzando desde 24 horas antes del procedimiento hasta 1 hora después de su finalización. Este régimen demostró estabilización de los pacientes antes de la angioplastia, como se observa por ejemplo en la reducción del infarto del miocardio y la reducción en las complicaciones trombóticas se mantuvo en el punto final de 30 días pero no a los 6 meses.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución / Eliminación

Luego de la administración intravenosa en bolo de ReoPro®, las concentraciones libres en plasma disminuyen muy rápidamente con una vida media inicial inferior a 10 minutos y una vida media de segunda fase de aproximadamente 30 minutos, probablemente relacionada con una rápida unión a los receptores plaquetarios GPIIb/IIIa. Generalmente, la función plaquetaria se recupera durante el curso de 48 horas, aunque ReoPro® permanece en la circulación durante 15 días o más en un estado de unión plaquetaria.

La administración intravenosa de una dosis en bolo de 0,25 mg/Kg de ReoPro® seguida de una perfusión intravenosa continua de 10 µg/min (o una perfusión intravenosa ajustada por peso de 0,125 µg/kg/min hasta un máximo de 10 µg/min) produce concentraciones libres en plasma relativamente constantes durante la perfusión intravenosa.

Al término del período de perfusión intravenosa, las concentraciones libres en plasma disminuyen rápidamente durante aproximadamente 6 horas; luego disminuyen más lentamente.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe ser mezclado con otros excepto aquellos mencionados en la sección Instrucciones de uso/manipulación.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología .

Adultos

La dosis recomendada de ReoPro® es de 0,25 mg/kg en bolo intravenoso seguido inmediatamente de una perfusión intravenosa continua de 0,125 µg/kg/min (hasta 10 µg/min como máximo).

Para la estabilización de los pacientes con angina inestable, la dosis en bolo seguida de la perfusión intravenosa deberá comenzar hasta 24 horas antes de la posible intervención y finalizar 12 horas después de la misma.

Para la prevención de complicaciones cardíacas isquémicas en pacientes que son sometidos a intervención coronaria percutánea y que actualmente no reciben una perfusión intravenosa de ReoPro®, el bolo deberá administrarse 10 a 60 minutos antes de la intervención seguido de la perfusión intravenosa durante 12 horas.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ReoPro® en menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

SmPC 07Oct2013

CDS16Oct12

v2.3 (27Nov13)

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
AL DIRECTORA
ELI LILLY INTERAMERICA SUC ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA SUC ARGENTINA

3/20

-Confidencial-

8394



Forma de administración

ReoPro® está destinado para administración por vía intravenosa en adultos.

ReoPro® sólo debe ser administrado asociado a cuidados de enfermería y médicos altamente especializados. Además, debe haber disponibilidad de un laboratorio para análisis de función hematológica y la posibilidad de administrar productos sanguíneos.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN y OTRAS MANIPULACIONES.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No agitar los viales. ReoPro® no contiene conservantes y tiene un único uso. Para administración, ver POSOLOGÍA y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN.

Instrucciones para la dilución:

1. Los fármacos de uso parenteral deberán examinarse visualmente antes de su administración para detectar la presencia de partículas. NO deberá utilizarse ReoPro® si se observan partículas opacas.
2. Al igual que con todos los productos de uso parenteral, deberán practicarse procedimientos asépticos durante la administración de ReoPro®.
3. Preparación del Bolo de inyección: Extraer la cantidad necesaria de ReoPro® para la inyección en bolo con una jeringa. Filtrar la inyección en bolo utilizando un filtro de jeringa de 0,2 µm / 0,22 µm ó 5,0µm con baja unión a proteínas, estéril y apirógeno . El bolo deberá ser administrado durante un (1) minuto.
4. Preparación de la infusión intravenosa (IV): Extraer la cantidad necesaria de ReoPro® para la perfusión intravenosa continua con una jeringa. Inyectar en un contenedor apropiado con solución para inyección de cloruro de sodio 9mg/ml (0.9%) o solución de glucosa al 5% e infundir a la velocidad calculada a través de una bomba de perfusión intravenosa continua. La perfusión intravenosa continua debe filtrarse bien antes de la mezcla utilizando un filtro de jeringa de 0,2 / 0,22 µm ó 5,0µm con baja unión a proteínas, estéril y apirógeno o bien durante la administración utilizando un filtro en línea, estéril, apirógeno, con baja unión a proteína de 0,2 µm ó 0,22 µm. Desechar el remanente al final del período de infusión.
5. Si bien no se han demostrado incompatibilidades con los líquidos para infusión intravenosa o las drogas cardiovasculares comúnmente utilizadas, se recomienda administrar ReoPro® en una vía intravenosa separada y sin mezclarlo con otros medicamentos siempre que sea posible.
6. No se han observado incompatibilidades con los frascos de vidrio, las bolsas de cloruro de polivinilo o equipos de administración.
7. La eliminación de cualquier medicamento no utilizado o material de desecho, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula o a anticuerpos monoclonales murinos o a la papaína. Trazas de papaína podrían estar presentes como resultado del proceso de producción.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC SUC ARGENTINA

4/20

-Confidencial-

Debido a que la inhibición de la agregación plaquetaria aumenta el riesgo de hemorragia, ReoPro® está contraindicado en las siguientes situaciones clínicas: hemorragia interna activa; antecedentes de accidente cerebrovascular dentro de los dos años previos; cirugía o traumatismo intracraneal o intrarraqúidea reciente (dos meses previos); cirugía mayor reciente (dos meses previos); neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma; diátesis hemorrágica conocida o hipertensión no controlada severa; trombocitopenia preexistente; vasculitis; retinopatía hipertensiva; insuficiencia hepática severa.

Puesto que sólo hay datos limitados disponibles, el uso de ReoPro® en pacientes con falla renal grave que requieren hemodiálisis está contraindicado (ver *Advertencias y Precauciones especiales para su uso – párrafo Enfermedad Renal*)

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO

Deberá realizarse una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio en cada paciente antes de iniciar el tratamiento con ReoPro®. No se ha establecido una relación riesgo-beneficio favorable en pacientes mayores de 65 años de bajo riesgo.

Tratamiento Concomitante con ácido acetil salicílico y heparina: ReoPro® deberá utilizarse como adyuvante del tratamiento con ácido acetil salicílico y heparina.

Terapia concomitante de ácido acetil salicílico

El ácido acetil salicílico deberá administrarse por vía oral a una dosis diaria de aproximadamente 300 mg, no deben utilizarse dosis menores a esta.

Terapia concomitante de Heparina

Terapia concomitante de heparina para Intervención coronaria percutánea

Bolo de Heparina antes de ACTP (Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea): Si el tiempo de coagulación activado (TCA) de un paciente es inferior a 200 segundos antes del comienzo del procedimiento de ACTP, deberá administrarse un bolo inicial de heparina al lograr acceder a la arteria de acuerdo con el siguiente algoritmo:

TCA < 150 segundos: administrar 70 U/Kg

TCA 150-199 segundos: administrar 50 U/Kg.

La dosis inicial de heparina en bolo no deberá superar las 7.000 U.

El TCA deberá ser determinado como mínimo 2 minutos después del bolo de heparina. Si el TCA es < 200 segundos, pueden administrarse bolos de heparina adicionales de 20 U/kg. Si el TCA continúa siendo < 200 segundos, deberán administrarse bolos adicionales de 20 U/kg hasta que se logre un TCA ≥ 200 segundos.

En el caso de que se considerara clínicamente necesario administrar dosis superiores de heparina, a pesar de la posibilidad de un mayor riesgo de hemorragia, se recomienda que la heparina sea titulada cuidadosamente utilizando bolos ajustados por peso y que el TCA objetivo no exceda los 300 segundos.

Bolo de Heparina durante la ACTP: Durante el procedimiento de ACTP, el TCA deberá ser controlado cada 30 minutos. Si el TCA es < 200 segundos, pueden administrarse bolos de heparina adicionales de 20 U/kg. Si el TCA continúa siendo < 200 segundos, pueden

SmPC 07Oct2013

CDS16Oct12

v2.3 (27Nov13)

Ch

ROMINA LAURINO
 AC...
 ELI...
 S...

-Confidencial-

Marcela Mauriño
 MARCELA MAURIÑO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 ELI LILLY INTERAMÉRICA INCL. SUC ARGENTINA

5/20



administrarse bolos adicionales de 20 U/kg hasta lograr un TCA \geq 200 segundos. El TCA deberá ser controlado antes y por lo menos 2 minutos después de cada bolo de heparina.

Como alternativa a la administración de bolos adicionales descrita anteriormente, puede iniciarse una perfusión intravenosa continua de heparina luego de que las dosis en bolo iniciales de heparina alcanzaron el TCA objetivo de \geq 200 segundos a razón de 7 U/kg/hora y continuarse durante todo el procedimiento.

Perfusión intravenosa de Heparina después de ACTP: Se recomienda muy especialmente suspender la heparina inmediatamente después de finalizado el procedimiento, retirando el catéter arterial dentro de las 6 horas siguientes. Sin embargo, en casos concretos, si estuviese clínicamente indicado prolongar la terapia con heparina después haber realizado la ACTP o retirar el introductor arterial más tarde, se recomienda una velocidad de perfusión inicial de 7 U/kg/hora (ver párrafo sobre Precauciones para evitar hemorragias - *Lugar de acceso de la arteria femoral*). En cualquier caso, la heparina deberá suspenderse por lo menos 2 horas antes de la remoción del catéter arterial.

1. Terapia concomitante de heparina para estabilización de la angina inestable

Deberá iniciarse la anticoagulación con heparina hasta alcanzar un TPTA (tiempo parcial de tromboplastina activado) de 60-85 segundos. La perfusión intravenosa de heparina deberá mantenerse durante la perfusión intravenosa de ReoPro[®]. Luego de la angioplastia, el control de la heparina se describe en el párrafo *Terapia concomitante de heparina para Intervención coronaria percutánea*.

Precauciones para evitar Hemorragias

La administración de ReoPro[®] puede asociarse con un aumento de acontecimientos hemorrágicos que en raras ocasiones incluyen eventos con desenlace mortal.

Potenciales sitios de hemorragia

Deberá prestarse cuidadosa atención a todos los sitios de hemorragia potenciales, incluyendo los sitios de punción arteriales y venosos, los de inserción de catéteres, los de corte y los de punción con aguja:

Lugar de acceso a la arteria femoral

ReoPro[®] está asociado con un aumento de la frecuencia de hemorragias, especialmente en el sitio de acceso arterial para la colocación del catéter en la arteria femoral. Se dan las siguientes recomendaciones para el cuidado del sitio de acceso:

Inserción del catéter en la arteria femoral

- Cuando sea posible, colocar sólo un catéter arterial para el acceso vascular (evitar la colocación de catéteres venosos).
- Punzar sólo la pared anterior de la arteria o vena para establecer el acceso vascular.
- Se *recomienda firmemente* no utilizar una técnica repetidamente para identificar la estructura vascular.

Mientras el catéter está colocado en la arteria femoral

- Verificar el sitio de inserción del catéter y los pulsos distales del (los) miembro(s) inferior(es) afectado(s) cada 15 minutos durante 1 hora; luego, cada hora durante 6 horas.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EQUIPO TÉCNICO DE INTERVENCIÓN
CORONARIA PERCUTÁNEA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EQUIPO TÉCNICO DE INTERVENCIÓN
CORONARIA PERCUTÁNEA

6/20

8394



- Mantener reposo absoluto con la cabecera de la cama inclinada hasta un máximo de 30°.
- Mantener extendido(s) el(los) miembro(s) inferior(es) afectado(s) mediante una sábana o cualquier sujeción suave.
- Administrar medicación para el dolor lumbar o inguinal si es necesario.
- Instruir verbalmente al paciente sobre el cuidado post ACTP.

Remoción del catéter de la arteria femoral

- Se debe interrumpir la administración de heparina por lo menos 2 horas antes de la remoción del catéter arterial.
- Controlar el TPTA o el TCA antes de la remoción del catéter arterial: no remover el catéter a menos que el TPTA sea ≤ 50 segundos o el TCA sea ≤ 175 segundos.
- Presionar sobre el sitio de acceso durante 30 minutos como mínimo luego de la remoción del catéter, ya sea mediante compresión manual o dispositivo mecánico.
- Colocar vendas compresivas después de lograr la hemostasia.

Luego de la remoción del catéter de la arteria femoral

- Inspeccionar la zona inguinal para descartar la existencia de hematoma o sangrado y comprobar los pulsos distales cada 15 minutos durante la primera hora o hasta que la situación se estabilice, luego cada hora durante las 6 horas posteriores a la remoción del catéter.
- Continuar con reposo absoluto con la cabecera de la cama inclinada hasta un máximo de 30° y el (los) miembro(s) inferior(es) afectado(s) extendido(s) ya sea durante 6-8 horas luego de retirar el catéter de la arteria femoral, 6-8 horas luego de la discontinuación de ReoPro® o 4 horas luego de suspender la heparina, eligiendo el periodo que sea más largo.
- Retirar las vendas compresivas antes de iniciar la deambulación.
- Seguir medicando si hay molestia.


Control de la formación de hematomas o del sangrado en el sitio de acceso femoral

En el caso de hemorragia inguinal con o sin formación de hematoma, se recomiendan los siguientes procedimientos:

- Bajar la cabecera de la cama a 0°.
- Aplicar presión manual o compresión mediante dispositivo hasta lograr la hemostasia.
- Se deberá medir y controlar cualquier hematoma para determinar su agrandamiento.
- Cambiar las vendas de compresión según sea necesario.
- Si se administra heparina, comprobar el TPTA y ajustar la dosis de heparina según sea necesario.
- Mantener el acceso intravenoso si se ha retirado el catéter.

Si la hemorragia inguinal continúa o el hematoma se extiende durante la perfusión intravenosa con ReoPro® a pesar de las medidas antes mencionadas, deberá suspenderse de inmediato la perfusión intravenosa con ReoPro® y retirar el catéter arterial de acuerdo con las recomendaciones enumeradas anteriormente. Después de la remoción del catéter deberá mantenerse el acceso intravenoso hasta que la hemorragia esté controlada (ver *Transfusión para restaurar la función plaquetaria*)

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)


ROMINA LAURINO
APC. JESÚS
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC SUC. ARGENTINA

7/20



Hemorragia retroperitoneal

ReoPro® está asociado con un mayor riesgo de hemorragia retroperitoneal en relación con la punción vascular femoral. Deberá minimizarse el uso de catéteres venosos y sólo deberá punzarse la pared anterior de la arteria o de la vena al establecer el acceso vascular (ver "Precauciones de Hemorragia, Lugar de Acceso a la Arteria Femoral").

Hemorragia pulmonar (principalmente alveolar)

En raras ocasiones, ReoPro® se ha asociado con la aparición de hemorragias pulmonares (principalmente alveolares). Esta puede presentarse, claramente asociada con la administración de ReoPro®, con alguno o con la totalidad de los siguientes síntomas: hipoxemia, infiltrados alveolares en la radiografía torácica, hemoptisis o un descenso inexplicado en los niveles de hemoglobina. En caso de confirmarse, deberá de interrumpirse inmediatamente tanto la administración de ReoPro® como la de cualquier anticoagulante o antiagregante plaquetario que estuviera recibiendo el paciente.

Profilaxis para la hemorragia gastrointestinal

Para evitar hemorragias gastrointestinales espontáneas se recomienda que los pacientes sean tratados previamente con antagonistas de los receptores-H2 de la histamina o antiácidos líquidos. Cuando sea necesario, deberán administrarse antieméticos para evitar vómitos.

Cuidados generales de enfermería

A no ser que sea necesario deberán evitarse las punciones arteriales y venosas, las inyecciones intramusculares, el uso sistemático de catéteres urinarios, intubación nasotraqueal, sondas nasogástricas y mangas automáticas para presión arterial. Al obtener el acceso intravenoso, deberán evitarse los sitios no compresibles (por ej. las venas subclaviculares o yugulares). Considerar el cierre de la conexión de solución de cloruro sódico o heparina para la extracción de sangre. Deberán documentarse y controlarse los sitios de punción vascular. Las vendas deberán ser retiradas suavemente.

Monitorización del paciente

Antes de la administración de ReoPro®, deberán medirse el recuento plaquetario, el TCA, el tiempo de protrombina (PT) y el TPTA para identificar anomalías de coagulación preexistentes. Se deben de realizar recuentos plaquetarios adicionales a las 2 – 4 horas y a las 24 horas después de la administración en bolo. Las mediciones de la hemoglobina y del hematocrito deberán obtenerse antes de la administración de ReoPro®, a las 12 horas de la inyección en bolo de ReoPro® y nuevamente a las 24 horas luego de la inyección en bolo.

Deberán efectuarse electrocardiogramas (ECG) de doce derivaciones antes de la inyección en bolo de ReoPro® y repetirlo una vez que el paciente ha regresado del laboratorio de cateterización a la sala y a las 24 horas después de la inyección en bolo de ReoPro®.

Deberán controlarse los signos vitales (incluyendo presión arterial y pulso) cada hora durante las primeras 4 horas posteriores a la inyección en bolo de ReoPro®, y luego a las 6, 12, 18 y 24 horas después de la inyección en bolo de ReoPro®.

Trombocitopenia

Se ha observado trombocitopenia, incluyendo trombocitopenia grave, con la administración de ReoPro® (ver REACCIONES ADVERSAS). En los estudios clínicos, la mayoría de los casos de trombocitopenia grave (< 50.000 células/ μ L), tuvieron lugar durante las primeras 24 horas tras la administración de ReoPro®.

CR

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)


ROMINA LAURINO
APLICADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
BUENOS AIRES, ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

8/20

839



Para evaluar la posibilidad de trombocitopenia, deberán monitorearse los recuentos plaquetarios antes del tratamiento, 2 a 4 horas luego de la dosis en bolo de ReoPro® y a las 24 horas. Si un paciente experimenta una disminución brusca de plaquetas, deberán hacerse recuentos plaquetarios adicionales. Estos recuentos plaquetarios deberán hacerse en tres tubos separados que contengan ácido etilendiamintetraacético (EDTA), citrato y heparina, respectivamente, para descartar pseudotrombocitopenia por interacción anticoagulante *in vitro*. Si se comprueba una trombocitopenia real, deberá discontinuarse ReoPro® de inmediato y controlar y tratar el trastorno adecuadamente. Se deberá obtener un recuento plaquetario diario hasta que el mismo se normalice. Si el recuento plaquetario de un paciente disminuye a 60.000 células/ μ l, deberá suspenderse el uso de heparina y ácido acetil salicílico. Si el recuento plaquetario de un paciente disminuye a menos de 50.000 células/ μ l, deberá considerarse la perfusión intravenosa de plaquetas, especialmente si el paciente está sangrando y/o están planificados o en curso procedimientos invasivos. Si el recuento plaquetario cae por debajo de 20.000 células/ μ l, deben transfundirse plaquetas. La decisión de transfundir plaquetas deberá realizarse de forma individualizada y en base al juicio clínico. Se ha observado trombocitopenia en valores mas altos luego de una readministración (ver Reacciones Adversas – *Readministración*).

Transfusión para restaurar la función plaquetaria

En el caso de hemorragia severa no controlada o de necesidad de cirugía de emergencia, ReoPro® deberá discontinuarse.

En la mayoría de los pacientes el tiempo de sangría se normaliza en 12 horas. Si el tiempo de la hemorragia permanece prolongado y/o existe una marcada inhibición de la función plaquetaria y/o se requiere rápidamente hemostasia y/o en caso(s) en los que la hemostasia no se restaura adecuadamente, se aconseja consultar con un hematólogo experto en el diagnóstico y tratamiento de desórdenes hemorrágicos.

En estudios realizados con animales de experimentación, se ha demostrado que la transfusión de plaquetas de donantes restaura la función plaquetaria luego de la administración de ReoPro® y, empíricamente, se han hecho transfusiones de plaquetas frescas de donantes aleatorios para restaurar la función plaquetaria en humanos. Cuando se considera la necesidad de transfundir al paciente, deberá evaluarse el volumen intravascular del mismo. Si está hipovolémico, el volumen intravascular deberá ser restaurado adecuadamente con cristaloides. En los pacientes asintomáticos, la anemia normovolémica (hemoglobina 7-10 g/dl) puede ser bien tolerada; no está indicada la transfusión a menos que se observe deterioro en los signos vitales o a menos que el paciente presente signos y síntomas. En los pacientes sintomáticos (por ej. síncope, disnea, hipotensión postural, taquicardia), deberán utilizarse cristaloides para reponer el volumen intravascular.

Si los síntomas persisten, el paciente deberá recibir transfusiones con glóbulos rojos concentrados o sangre entera de a una unidad por vez para aliviar los síntomas; una unidad puede ser suficiente.

Si se requiere una rápida hemostasia pueden administrarse dosis terapéuticas de plaquetas (al menos $5,5 \times 10^{11}$ plaquetas). Puede producirse la redistribución del ReoPro® desde los receptores plaquetarios endógenos a las plaquetas que han sido transfundidas. Una sola transfusión puede ser suficiente para reducir el bloqueo de los receptores hasta un 60% a 70%, nivel en el cual se restaura la función plaquetaria. Puede ser necesario repetir las transfusiones plaquetarias para mantener la hemostasia.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APPROVAL
EVALUATION
S. C. ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

9/20



Recomendaciones específicas para el cuidado del sitio de acceso han sido detalladas con anterioridad. Ver Precauciones para evitar Hemorragias - Lugar de acceso a la arteria femoral

Uso de trombolíticos, anticoagulantes y otros agentes antiplaquetarios

Debido a que ReoPro® inhibe la agregación plaquetaria, se debe tener precaución cuando se lo utiliza con otros medicamentos que afectan la hemostasia tales como heparina o dextranos de bajo peso molecular, anticoagulantes orales como la warfarina, trombolíticos y antiagregantes plaquetarios diferentes al ácido acetil salicílico, como inhibidores del P2Y12 (p.ej. ticlopidina, clopidogrel, prasugrel y ticagrelor) y dipiridamol (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Los datos en pacientes que recibieron trombolíticos sugieren un aumento del riesgo de hemorragia cuando se administra ReoPro® a pacientes tratados con trombolíticos en dosis suficientes para producir un estado fibrinolítico sistémico. Por lo tanto el tratamiento con ReoPro® para angioplastia de rescate en aquellos pacientes que hayan recibido tratamiento trombolítico sistémico deberá considerarse tras un meticuloso estudio del riesgo y beneficio para cada paciente. Cuanto más próxima sea la administración de ReoPro® al uso de medicamentos trombolíticos más alto es el riesgo de sangrado y de hemorragia intracraneal (ver *Reacciones Adversas – Otros desordenes vasculares*).

Si se requiere intervención urgente por síntomas refractarios en un paciente que recibe ReoPro® (o que ha recibido el medicamento durante las 48 horas anteriores), se recomienda que se intente primero ACTP para salvar la situación. Antes de otras intervenciones quirúrgicas, deberá determinarse el tiempo de sangría el cual debe ser igual o inferior a 12 minutos. En caso de que ACTP y de que cualquier otro procedimiento adecuado fracase, y que la imagen angiográfica sugiera que la etiología se debe a trombosis, puede considerarse la administración de un tratamiento trombolítico adyuvante por vía intracoronaria. Siempre que sea posible deberá evitarse un estado fibrinolítico sistémico.

Hipersensibilidad


Deberán preverse reacciones por hipersensibilidad cada vez que se administren soluciones proteicas como ReoPro®. Deberá disponerse de adrenalina, dopamina, teofilina, antihistamínicos y corticoesteroides para su uso inmediato. Si se manifiestan síntomas de una reacción alérgica, deberá suspenderse la perfusión intravenosa inmediatamente. La administración subcutánea de 0,3 a 0,5 ml de adrenalina acuosa (dilución 1:1000) y el uso de corticoesteroides, respiración asistida y otras medidas de reanimación son fundamentales.

Raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad o reacciones alérgicas luego del tratamiento con ReoPro®. En muy raras ocasiones se han notificado reacciones anafilácticas (algunas veces mortales), y pueden aparecer en cualquier momento durante la administración.

Readministración

La administración de ReoPro® puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiquméricos humanos (AACH) que podrían potencialmente causar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia), trombocitopenia o un menor beneficio tras la readministración (ver *Reacciones adversas*). La evidencia disponible sugiere que con ReoPro®, los anticuerpos humanos no provocan una reacción cruzada con otros anticuerpos monoclonales.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
EUC ARGENTINA SA

-Confidencial-


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

10/20

859



En un estudio de readministración, se observó trombocitopenia a frecuencias más altas que en los estudios de fase III de primera administración, sugiriendo que la readministración puede asociarse a un aumento de la incidencia y gravedad de la trombocitopenia (ver *Reacciones adversas*).

Enfermedad renal

Los beneficios pueden verse reducidos en pacientes con enfermedad renal.

El uso de ReoPro® en pacientes con falla renal grave sólo puede tenerse en cuenta después de una cuidadosa valoración de los riesgos y beneficios. Puesto que el riesgo potencial de hemorragias está aumentado en pacientes con enfermedad renal grave, los pacientes deben ser monitorizados con más frecuencia por el riesgo de hemorragias. En el caso de que se produzca una hemorragia grave, deberá contemplarse la transfusión de plaquetas (ver *Transfusión para restaurar la función plaquetaria*). Además deberán tenerse en cuenta las precauciones para evitar hemorragias descritas anteriormente.

El uso de ReoPro® en pacientes sometidos a diálisis está contraindicado (ver *Contraindicaciones*).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se desconoce si Abciximab puede producir daño fetal cuando se lo administra a mujeres embarazadas. ReoPro® no debe ser usado durante el embarazo salvo que sea claramente necesario.

Lactancia

Las madres en período de lactancia deberán discontinuar el amamantamiento debido a que no se ha estudiado ni en animales ni en humanos si abciximab se excreta en la leche materna.

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con ReoPro®. Se desconoce si abciximab también puede afectar a la capacidad de reproducción.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

No relevante

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

ReoPro® ha sido formalmente estudiado como adyuvante del tratamiento con heparina y ácido acetil salicílico.

En presencia de ReoPro®, la heparina está asociada con un aumento de la incidencia de hemorragia. La limitada experiencia con ReoPro® en pacientes que han recibido trombolíticos sugiere un aumento del riesgo de hemorragia.

Si bien no se han realizado estudios formales de ReoPro® con otros medicamentos cardiovasculares comúnmente utilizados, en los estudios clínicos no se han observado reacciones adversas del medicamento asociadas con el uso concomitante de otros medicamentos utilizados en el tratamiento de angina, infarto de miocardio o hipertensión ni con los líquidos para infusión intravenosa habituales.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERNATIONAL INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERNATIONAL INC SUC ARGENTINA

11/20



Estos medicamentos incluyen warfarina (antes y después de ACTP pero no durante la misma), bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos, antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y nitratos intravenosos y orales.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son sangrado, dolor lumbar, hipotensión, náuseas, dolor torácico, vómitos, cefalea, bradicardia, fiebre (pirexia), dolor en el sitio de punción y trombocitopenia. Raramente se han informado taponamiento cardíaco, hemorragia pulmonar (principalmente alveolar) y síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas en la Tabla 1 están basados en la experiencia de ensayos clínicos y la experiencia post comercialización a nivel mundial de Abciximab.

Las reacciones adversas están listadas según la clasificación por órganos y sistemas detallándose bajo encabezados de frecuencia utilizando el siguiente convenio:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (No puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1
Lista tabulada de las reacciones adversas*

Trastornos del sistema linfático y sanguíneos	Frecuentes:	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras:	Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad/reacciones alérgicas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes:	Cefalea
Trastornos cardíacos	Frecuentes: Raras:	Bradicardia Taponamiento cardíaco
Trastornos vasculares	Frecuentes: Poco frecuentes: Rara:	Hemorragia, hipotensión, edema periférico Hemorragia intracraneal Hemorragia mortal
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros:	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto Hemorragia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes:	Hemorragia gastrointestinal Náusea, vómito

SmPC 07Oct2013

CDS16Oct12

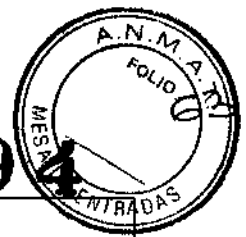
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
S.L.C. ARGENTINA

-Confidencial-

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

12/20



Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes:	Dolor lumbar
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Frecuentes:	Dolor torácico, pirexia, dolor en la zona de punción, dolor abdominal

*Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hemorragia

En el estudio EPIC, en el cual se utilizó un régimen de dosis de heparina estándar, no ajustado por peso, la complicación más común durante el tratamiento con ReoPro® fue hemorragia durante las primeras 36 horas. Las incidencias de hemorragia mayor, hemorragia menor y transfusión de productos de la sangre prácticamente se duplicaron. En los pacientes que sufrieron sangrado mayor, el 67% tuvo hemorragia asociada al lugar de acceso arterial en la ingle.

Hemorragia mayor y menor se definen de la siguiente manera:

Hemorragia mayor: Disminución de hemoglobina > 5 g/dL.

Hemorragia menor: Hematuria o hematemesis macroscópica espontánea o pérdida de sangre con descenso de hemoglobina > 3 g/dL o descenso de hemoglobina ≥ 4 g/dL sin pérdida de sangre observadas.

En un estudio clínico posterior, EPILOG, que utilizó el régimen de heparina y las recomendaciones de cuidado para la remoción del catéter y el acceso femoral detalladas en la Sección Advertencias especiales y precauciones especiales para su uso (párrafo Precauciones para evitar hemorragias), la incidencia de hemorragia mayor no relacionada con cirugía de *bypass* aortocoronaria en pacientes que recibieron ReoPro® (1,1%) no difirió significativamente de la de los pacientes que recibieron placebo (1,1%) y no hubo un incremento significativo en la incidencia de hemorragia intracraneal. La reducción en la hemorragia mayor observada en el estudio EPILOG fue lograda sin pérdida de la eficacia. Asimismo, en el estudio EPISTENT, la incidencia de sangrado mayor no relacionado con cirugía de *bypass* aortocoronario en pacientes tratados con ReoPro® y sometidos a angioplastia con balón (0,6%) o en pacientes tratados con ReoPro® y colocación de *stent* (0,8%), no fue significativamente diferente de la de los pacientes que recibieron placebo y colocación de *stent* (1,0%). En el estudio CAPTURE, que no utilizó el régimen de dosis bajas de heparina, la incidencia de hemorragia mayor no asociada con cirugía de *bypass* aortocoronaria fue superior en los pacientes que recibieron ReoPro® (3,8%) que en los pacientes que recibieron placebo (1,9%).

Aunque los datos son limitados, el tratamiento con ReoPro® no estuvo asociado con un exceso de hemorragia mayor excesiva en pacientes que fueron sometidos a cirugía de *bypass* aortocoronaria.

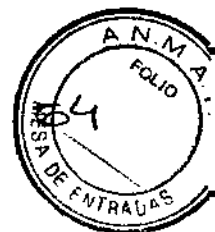
Algunos pacientes con tiempos de sangría prolongados recibieron transfusiones de plaquetas para corregir el tiempo de sangría antes de la cirugía. Ver "Precauciones para evitar hemorragia, *Transfusión para restaurar la función plaquetaria*".

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

Rosina Laurino
ROSINA LAURINO
ALICIA...
EULILLY...
SUCURSAL...

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TECNICA
EULILLY INTERAMERICA S.R.L. ARGENTINA

8394



Otros desórdenes vasculares

Estudios clínicos sugieren que la adherencia al régimen de heparina actualmente recomendado ajustado al peso está asociado con un menor riesgo de hemorragia intracraneal que los protocolos previos (dosis mayor, no ajustada al peso).

La incidencia total de hemorragia intracraneal y de *ictus* (accidente cerebrovascular) no hemorrágico en los cuatro estudios centrales fue similar, 9/3023 (0,30%) en los pacientes que recibieron placebo y 15/4680 (0,32%) en los pacientes tratados con ReoPro®.

La incidencia de hemorragia intracraneal fue del 0,10% en los pacientes que recibieron placebo y del 0,15% en los pacientes que recibieron ReoPro®.

El estudio GUSTO V aleatorizó 16.588 pacientes con infarto agudo de miocardio para recibir tratamiento de ReoPro® combinado con la mitad de dosis de reteplasa sola a dosis completa. La incidencia de hemorragia no intracraneal de moderada a grave estaba aumentada en aquellos pacientes que recibían ReoPro® combinado con la mitad de dosis de reteplasa frente a aquellos que recibían reteplasa sola (4,6% frente a 2,3% respectivamente).

Trombocitopenia

Los pacientes tratados con ReoPro® fueron más propensos a sufrir trombocitopenia (recuentos de plaquetas inferiores a 100.000 células/ μ l) que los pacientes tratados con placebo. La incidencia en los ensayos EPILOG y EPISTENT utilizando ReoPro® en las dosis bajas recomendadas y un régimen de heparina ajustado al peso fue del 2,8% y del 1,1% en los pacientes tratados con placebo. Se ha observado trombocitopenia en valores mas altos luego de una readministración (ver párrafo a continuación – *Readministración*).

Readministración

Se observaron anticuerpos antiquméricos humanos (AACH), generalmente en baja concentración, en aproximadamente un 5% a un 6% de los pacientes de 2 a 4 semanas después de recibir una primera exposición a ReoPro® en los estudios clínicos de fase III.

La readministración de ReoPro® a pacientes sometidos a ACTP fue evaluada a través de un registro de 1286 pacientes que recibieron un total de 1342 tratamientos. La mayoría de los pacientes estaban recibiendo su segunda exposición a ReoPro®; el 15% estaba recibiendo la tercera o sucesivas exposiciones a ReoPro®. La tasa global de presencia positiva de AACH antes de la readministración fue del 6%, y aumentó a un 27% tras la readministración.

En un estudio sobre readministración en el que se registraron a pacientes expuestos a ReoPro® por segunda o más veces, la incidencia de cualquier grado de trombocitopenia fue del 5%, siendo la incidencia de trombocitopenia profunda del 2% (<20.000 células/ μ l). Factores asociados con un mayor riesgo de trombocitopenia fueron antecedentes de trombocitopenia en una exposición previa a ReoPro®, readministración dentro de los 30 días, y una valoración positiva de AACH antes de la readministración.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 las sospechas de reacciones adversas.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
BUENOS AIRES, ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

14/20

8394



SOBREDOSIS

No se han registrado casos de acontecimientos adversos asociados a una sobredosificación. Sin embargo, en el caso de que ocurran reacciones alérgicas agudas, trombocitopenia o hemorragia no controlada deberá suspenderse inmediatamente la administración de ReoPro® (ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso – Hipersensibilidad y Trombocitopenia*). En el caso de trombocitopenia o de hemorragia no controlada, se recomienda la transfusión de plaquetas (ver *Advertencias y Precauciones especiales de uso – Transfusión para restaurar la función plaquetaria*).

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

Recomendaciones para el almacenamiento

ReoPro® deberá ser conservado a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. No congelar. No agitar. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y período de conservación previo al uso son responsabilidad del usuario y no deberían superar las 24 horas entre 2 °C y 8 °C, a no ser que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Presentación

ReoPro® se presenta en estuches con frascos-ampolla (vial) de vidrio x 5 ml (10 mg) con tapones de goma con recubrimiento de teflón y precinto de aluminio protegidos con una tapa plástica.

Mantener fuera del alcance de los niños.
Únicamente para uso hospitalario.

Fabricado por Hospira Inc. USA para Janssen Biologics B.V. Leiden, Holanda.
Acondicionado y distribuido por Cilag AG. Schaffhausen, Suiza.

ARGENTINA:

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N° 44958. Venta bajo receta. Industria Norteamericana. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina) Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Livio Sergio Centanni. Farmacéutico y Lic. en Cs. Químicas.
Última revisión ANMAT:

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC SUC ARGENTINA

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

15/20

839



INFORMACION PARA EL PACIENTE

ReoPro® Abciximab

Solución Inyectable

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico ó farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

1. Qué es ReoPro® y para qué se utiliza

¿Qué es ReoPro®?

El principio activo, abciximab, es un “anticuerpo monoclonal murino”. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen y se unen a otras proteínas. ReoPro® pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antitrombóticos y se unen a proteínas de la sangre para ayudar a prevenir los coágulos sanguíneos.

¿Para qué se utiliza ReoPro®?

ReoPro® se utiliza cuando a usted se le realiza una operación conocida como angioplastia (ver más abajo “¿Qué es una operación de angioplastia?”) en las siguientes circunstancias:

- ReoPro® es utilizado (junto con heparina y ácido acetilsalicílico) para prevenir la formación de coágulos sanguíneos en el corazón durante o después de una operación de angioplastia.
- ReoPro® también se utiliza (junto con heparina y ácido acetilsalicílico) para reducir el riesgo a corto plazo de tener un infarto al corazón antes de una operación de angioplastia planificada y durante los 30 días siguientes a la angioplastia. Esto es para pacientes que presenten dolor de pecho debido a un bajo suministro de sangre al corazón (angina inestable) y que no hayan respondido al tratamiento habitual.

¿Qué es una operación de angioplastia?

Con una operación de angioplastia se intenta abrir las arterias del corazón que están bloqueadas. Un médico dirigirá con mucho cuidado un instrumento especial a través de una arteria (que normalmente está en la ingle o en el brazo) para reducir o eliminar el bloqueo.

Hay tres tipos de operaciones de angioplastia donde se puede utilizar ReoPro®:

- Utilizando un balón inflable que comprima la arteria bloqueada (angioplastia con balón)
- Utilizando un dispositivo cortante para abrir la arteria bloqueada (aterectomía)
- Insertando una malla de metal que se expande de forma que mantenga la arteria abierta (colocación de un *stent*)

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA YIG SUC ARGENTINA

16/20

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ReoPro®

No use ReoPro®

Su médico revisará su historia médica para ver si presenta un riesgo aumentado para cualquier efecto secundario asociado a la administración de ReoPro®.

Para prevenir riesgos de aumento de sangrado, ReoPro® no se debe administrar:

- si tiene hemorragia interna
- si ha tenido un ictus en los últimos dos años
- si ha tenido cualquier cirugía en la cabeza o columna (o traumatismo) o cualquier otra cirugía mayor en los últimos dos meses
- si tiene un tumor cerebral
- si tiene serios problemas de hemorragias o tiene muy pequeñas cantidades de plaquetas en su sangre
- si tiene la tensión arterial alta y no controlada
- si tiene una dilatación anormal en uno de sus vasos sanguíneos (aneurisma)
- si tiene problemas graves de hígado
- si está en diálisis por insuficiencia renal

ReoPro® no debe ser administrado si es alérgico (hipersensible):

- a abciximab o a cualquiera de los demás componentes de ReoPro® o a un grupo de medicamentos conocidos como “anticuerpos monoclonales murinos”.
- A una proteína llamada papaína (o a la fruta de papaya que contiene papaína). Papaína se utiliza en la producción de ReoPro® por lo que pueden estar presentes muy pequeñas cantidades.

Si usted piensa que está incluido en cualquiera de las categorías descritas más arriba, es importante que lo consulte con su médico. ReoPro® no debe ser administrado en estas situaciones.

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico antes de empezar a usar ReoPro® si está tomando medicamentos que diluyen la sangre o cualquier otro medicamento que afecte a la coagulación de la sangre o a las plaquetas sanguíneas (ver sección “Uso de otros medicamentos”).
- si previamente ha recibido ReoPro®, ya que esto podría estar asociado con un mayor riesgo de que se produzca una reducción de las plaquetas en sangre o de reacciones alérgicas (hipersensibilidad).
- si tiene problemas graves en sus riñones, ya que esto le puede exponer a un mayor riesgo de hemorragia. En este caso, su médico puede tener que realizar frecuentemente análisis de sangre.
- si tiene más de 65 años de edad (ver sección “Adultos mayores de 65 años de edad”).

Si usted piensa que está incluido en cualquiera de las categorías descritas anteriormente, es importante que lo consulte con su médico.

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

17/20



Adultos mayores de 65 años

En pacientes mayores de 65 años, ReoPro® debe ser administrado con precaución debido a un riesgo más alto de hemorragia.

Uso de ReoPro® con otros medicamentos

Informe a su médico si ha tomado medicamentos que diluyen la sangre, o algún otro medicamento que afecte a la coagulación de la sangre (anticoagulantes) o a las plaquetas sanguíneas (medicamentos antiplaquetarios). Es especialmente importante que informe a su médico si le han sido administrados medicamentos "trombolíticos" para desbloquear sus arterias. La administración conjunta de ReoPro® con estos medicamentos puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Comuníquese a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

ReoPro® no debe ser administrado durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, ya que el efecto de ReoPro® en las embarazadas o en el feto es desconocido.

Se debe suspender la lactancia antes de administrar ReoPro®, ya que se desconoce si ReoPro® es secretado en la leche materna.

3. Cómo usar ReoPro®

Su médico o enfermera le inyectará con una jeringa, ReoPro® líquido en una de sus venas. A esto se le conoce como "inyección en bolo".

Después de la inyección, su enfermera, médico o farmacéutico le pondrá más ReoPro® líquido en una bolsa que está conectada mediante un tubo a una aguja inyectada en una de sus venas. A esto se le conoce como "goteo" o "perfusión".

En función de su estado, ReoPro® se le administrará de la siguiente manera:

- Si se le va a realizar una operación de angioplastia, su médico se administrará una inyección en bolo de 10 a 60 minutos antes del comienzo de la operación. Después de la inyección en bolo, su médico comenzará la perfusión. La perfusión continuará durante 12 horas después de haber finalizado la operación.
- Si tiene angina inestable (dolor torácico debido a un aporte insuficiente de sangre al corazón) y está programada una operación de angioplastia, su médico le administrará la inyección en bolo hasta 24 horas antes de la operación programada. Después de la inyección en bolo su médico comenzará la perfusión. La perfusión continuará durante 12 horas después de haber finalizado la operación.

Dosis

Su médico calculará su dosis de ReoPro® apropiada para su caso.

Después de la operación

Después de la operación de angioplastia, su médico o enfermera presionará cuidadosamente con una venda sobre la arteria para detener cualquier hemorragia. El paciente requiere reposo total en

[Handwritten signature]

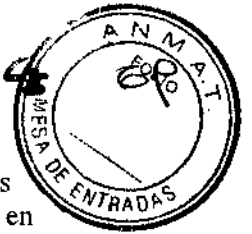
SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

[Handwritten signature]
DOMINA LAURINO
AUTORIZADA
ELI LILLY INTERAMERICA SUC ARGENTINA

[Handwritten signature]
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA SUC ARGENTINA

18/20

8394



cama y deberá mantener estirada la pierna en la que se le ha realizado la angioplastia al menos durante 6 u 8 horas. También su médico y enfermera le observarán con atención y le medirán en varias ocasiones la tensión sanguínea y el pulso. Se le realizarán pruebas de sangre rutinarias para controlar su recuento de células sanguíneas.

4. Posibles reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas los sufran. En raras ocasiones se han notificado casos de hemorragias mortales.

Si observa alguna de las siguientes reacciones adversas, póngase inmediatamente en contacto con su médico, ya que su médico necesitará actuar de forma inmediata y suspender su tratamiento:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Sangrado de estómago o intestinos. Pueden incluir síntomas como vómitos con sangre, sangre en heces o heces de color negro.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Hemorragias craneales. Entre los síntomas se pueden incluir dolor en la cabeza; dificultad en el habla, en la vista o en la audición; adormecimiento o falta de sensibilidad; problemas en el equilibrio y movimiento.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Reacciones alérgicas (incluyendo hipersensibilidad y reacciones anafilácticas). Entre los síntomas se pueden incluir erupción cutánea, picor e hinchazón de la piel, dificultad al respirar, mareos.
- Acúmulo de sangre alrededor del corazón. Los síntomas pueden incluir latido rápido del corazón, dolor en el pecho, falta de aliento, sudoración o fatiga.
- Capacidad respiratoria gravemente limitada. Entre los síntomas se pueden incluir falta de aliento, respiración rápida y superficial.

Hemorragias en los pulmones. Entre los síntomas se pueden incluir tos con sangre, respiración sibilante, respiración rápida, obstrucción de las vías aéreas.

Por favor, informe a su médico si observa alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

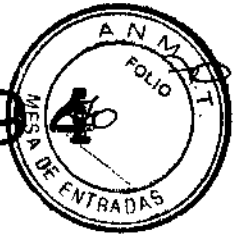
- Recuento plaquetario sanguíneo bajo. Entre los síntomas se pueden incluir facilidad o excesivos moretones, hemorragias bajo la piel, hemorragias de nariz o de encías
- Dolor de cabeza
- Ritmo cardíaco lento
- Hemorragias (pueden incluir hematomas, erupción cutánea morada, sangrado de la nariz, sangrado vaginal, sangre en la orina o en heces)
- Hinchazón de brazos y piernas
- Náuseas o vómitos
- Dolor lumbar
- Dolor torácico
- Fiebre
- Dolor en el lugar de inyección
- Dolor en el abdomen

SmPC 07Oct2013
CDS16Oct12
v2.3 (27Nov13)

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURIÑO
CO DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

19/20



Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Tensión arterial muy baja. Entre los síntomas se incluyen mareos o sensación de desmayo.

Comunicación de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de reacción adversa, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles reacciones adversas que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema de Farmacovigilancia de su país. Mediante la comunicación de reacciones adversas usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ReoPro®

Su médico u otros profesionales sanitarios tendrán cuidado en el manejo y conservación de ReoPro® de acuerdo con las siguientes instrucciones:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Conservar en refrigeración (entre 2 °C y 8 °C).
- No congelar.
- No agitar.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de las letras EXP.
- No utilice este medicamento si observa una decoloración del líquido o partículas opacas en el líquido.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ReoPro®

- ReoPro® 2 mg/ml solución inyectable y para perfusión intravenosa contiene 10 miligramos de abciximab (principio activo) disuelto en 5 mililitros de agua para preparaciones inyectables.
- Los demás componentes son: fosfato sódico, dibásico, dihidrato; fosfato sódico, monobásico, monohidrato; cloruro de sodio, polisorbato 80.

Aspecto del producto y contenido del envase

- El estuche de ReoPro® 2 mg/ml contiene un frasco-ampolla (vial) de vidrio con un líquido claro e incoloro de ReoPro®.

[Signature]
DOMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

[Signature]
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

[Signature]