



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-65-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 6 de Enero de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000431-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000431-18-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PULMOXI 0,2 - PULMOXI 0,8 y nombre/s genérico/s SELEXIPAG, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 21/10/2019 11:09:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 21/10/2019 11:09:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 21/10/2019 11:09:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 21/10/2019 11:09:42.

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.-Establécese que la firma LABORATORIOS BAGO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 28/11/2019 15:52:20 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000431-18-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2020.01.06 16:45:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.06 16:45:39 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Pulmoxi 0,2 - 0,8 **Selexipag 0,2 - 0,8 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES PULMOXI Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PULMOXI**
- 3. CÓMO USAR PULMOXI**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE PULMOXI**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES PULMOXI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Pulmoxi contiene el principio activo Selexipag.

Selexipag actúa en los vasos sanguíneos pulmonares (los vasos que conectan el corazón con los pulmones) de forma similar a la sustancia natural prostaciclina, haciendo que se relajen y ensanchen, facilitando al corazón de esta manera bombear sangre a los pulmones.

Pulmoxi se utiliza en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos controlados de forma insuficiente con otro tipo de medicamentos para la HAP conocidos como antagonistas del receptor de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Pulmoxi puede ser utilizado en combinación con estos medicamentos o solo (como monoterapia) en aquellos pacientes que no son candidatos a estos tratamientos.

La HAP es una enfermedad caracterizada por alta presión arterial que afecta a los vasos sanguíneos que transportan la sangre del corazón a los pulmones (las arterias pulmonares). En las personas con HAP, estas arterias son más estrechas, por lo que el corazón debe esforzarse más de lo normal para bombear la sangre. Debido a esto, las personas con HAP pueden sentir cansancio, mareos o dificultad para respirar.

Selexipag ensancha las arterias pulmonares y reduce su endurecimiento. Esto hace que al corazón le resulte más fácil bombear la sangre a las arterias pulmonares.

Pulmoxi se utiliza con el objetivo de aliviar los síntomas, mejorar la capacidad para realizar ejercicio y mejorar el curso de la enfermedad.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PULMOXI

No tome **Pulmoxi** si:

- Es alérgico al Selexipag o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver "6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL").
- Padece algún trastorno en el corazón como:
 - disminución de la irrigación sanguínea del corazón (cardiopatía isquémica grave o angina inestable); los síntomas pueden incluir dolor torácico,
 - infarto cardíaco en los últimos 6 meses,
 - insuficiencia cardíaca descompensada sin estricta supervisión médica,
 - ritmo cardíaco irregular grave (arritmias),
 - defecto congénito o adquirido (no relacionado con la hipertensión pulmonar) en las válvulas del corazón que hace que éste funcione con dificultad,
- Accidente cerebrovascular en los últimos 3 meses, o cualquier otro evento de reducción del flujo sanguíneo cerebral (por ejemplo, accidente isquémico transitorio).
- Empleo de inhibidores potentes de una enzima del hígado, CYP2C8, como gemfibrozil (medicamento utilizado para reducir el nivel de grasas o lípidos en la sangre).

Consulte a su médico antes de empezar a usar Pulmoxi si:

- Tiene problemas del corazón o circulatorios, o si está en tratamiento por hipertensión arterial, tiene presión arterial baja asociada a síntomas como mareos o ha sufrido recientemente una pérdida importante de sangre o pérdida de líquidos como una diarrea severa o vómitos, dado que en estas situaciones Selexipag puede descender excesivamente la presión arterial.
- Tiene problemas en la glándula tiroides (hipotiroidismo o hipertiroidismo).
- Tiene problemas de hígado, problemas de los riñones o está siendo tratado con diálisis.

Si experimenta alguno de los signos anteriores o su enfermedad se modifica, informe inmediatamente a su médico.

Consulte a su médico si durante el tratamiento con **Pulmoxi** presenta dificultad para respirar. Esta puede estar relacionada a una acumulación de líquido en los pulmones debido a enfermedad veno-oclusiva pulmonar, situación en la que no se recomienda la administración de Selexipag.

Uso de Pulmoxi con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica, suplementos dietarios o derivados de hierbas. En particular informe a su médico si está recibiendo alguno de los siguientes medicamentos:

- Gemfibrozil, dado que la administración concomitante se encuentra contraindicada (ver "No tome **Pulmoxi** si").
- Clopidogrel (empleado para evitar la formación de coágulos en la sangre), teriflunomida (empleado para el tratamiento de esclerosis múltiple) o deferasirox (empleado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro).
- Antimicóticos como fluconazol, utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos, o rifampicina, para infecciones bacterianas.

- Carbamazepina, medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de epilepsia, neuralgias o para ayudar a controlar trastornos graves del comportamiento cuando otros medicamentos no funcionan.
- Fenitoína o ácido valproico, medicamentos utilizados para el tratamiento de epilepsia.
- Probenecid, medicamento utilizado para el tratamiento de gota.

Niños y adolescentes

Pulmoxi no debe usarse en pacientes menores de 18 años de edad debido a que no existe información acerca de su uso en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de escasa experiencia sobre el uso de Selexipag en pacientes mayores de 75 años, por lo cual se debe utilizar con precaución en pacientes de este grupo de edad.

Embarazo, lactancia

Embarazo

No se recomienda utilizar Selexipag durante el embarazo. Si es mujer y puede quedar embarazada su médico le indicará el uso de métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Selexipag.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Lactancia

Si está amamantando o tiene intención de amamantar, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o bien interrumpir el tratamiento con Selexipag.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

Selexipag puede provocar efectos adversos como cefaleas y disminución de la presión arterial (ver "POSIBLES EFECTOS ADVERSOS"), que pueden afectar su capacidad para conducir; los síntomas de su enfermedad pueden también disminuir su capacidad para conducir. No conduzca vehículos ni utilice máquinas a menos que esté seguro de que Selexipag no le produce este efecto.

Información importante sobre los componentes de Pulmoxi

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Pulmoxi**.

3. CÓMO USAR PULMOXI

El tratamiento debe ser iniciado y controlado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, debiendo tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Informe a su médico si experimenta efectos adversos, ya que podría recomendarle que cambie la dosis de **Pulmoxi**. Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, ya que podría recomendarle que tome **Pulmoxi** solo una vez al día. Si tiene mala visión o experimenta cualquier tipo de ceguera, solicite ayuda de otra persona para tomar **Pulmoxi** durante el periodo de ajuste de la dosis.

Adultos mayores de 18 años

Ajuste de la dosis adecuada para usted

El tratamiento se inicia tomando la dosis más baja, es decir, 1 comprimido de **Pulmoxi 0,2** por la mañana y otro comprimido de **Pulmoxi 0,2** por la noche. Se debe iniciar el tratamiento por la noche. Su médico le indicará aumentar la dosis progresivamente. Esto es lo que se denomina ajuste de la dosis, y permite a su cuerpo adaptarse al nuevo medicamento. El

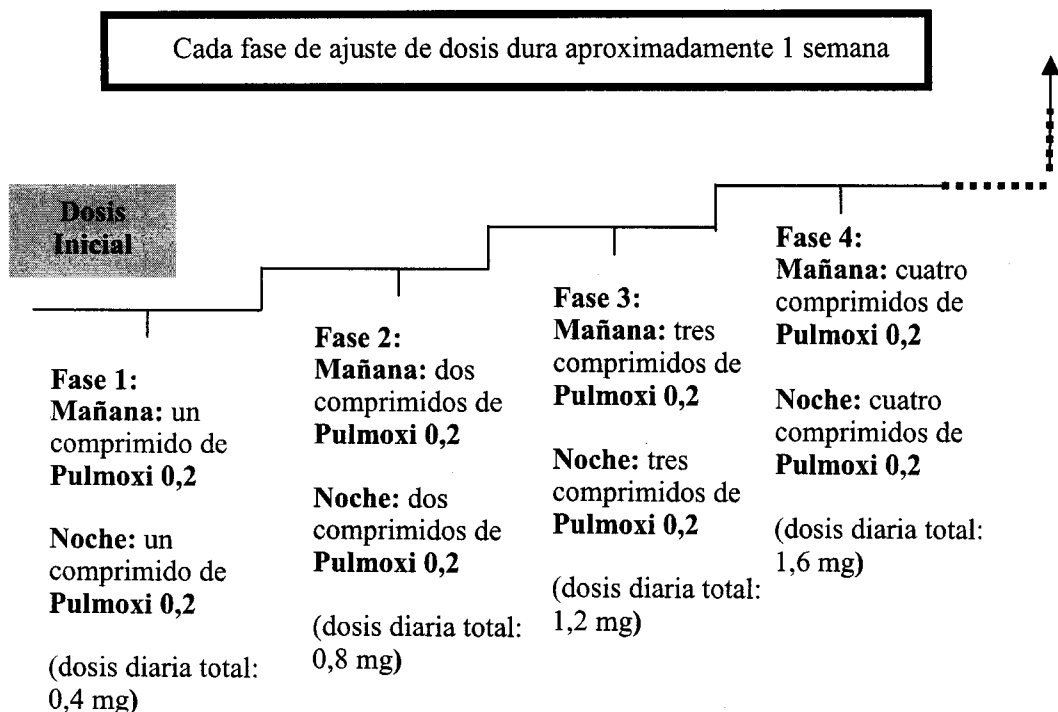
objetivo del ajuste de la dosis es alcanzar la dosis más adecuada para usted, la cual será la dosis más alta que pueda tolerar, pudiendo llegar a alcanzar una dosis máxima de 1,6 mg (2 comprimidos de **Pulmoxi 0,8**) 2 veces al día (1,6 mg por la mañana y 1,6 mg por la noche). Sin embargo, no todos los pacientes alcanzarán esta dosis, dado que cada paciente puede requerir una dosis distinta.

Su médico le indicará que aumente la dosis en fases, generalmente cada 1 semana, aunque el intervalo entre incrementos puede ser mayor.

En cada fase, añadirá 1 comprimido de **Pulmoxi 0,2** a la dosis de la mañana y otro comprimido de **Pulmoxi 0,2** a la dosis nocturna. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche.

Los comprimidos de **Pulmoxi 0,2** son de color amarillo claro, mientras que los comprimidos de **Pulmoxi 0,8** son de color verde.

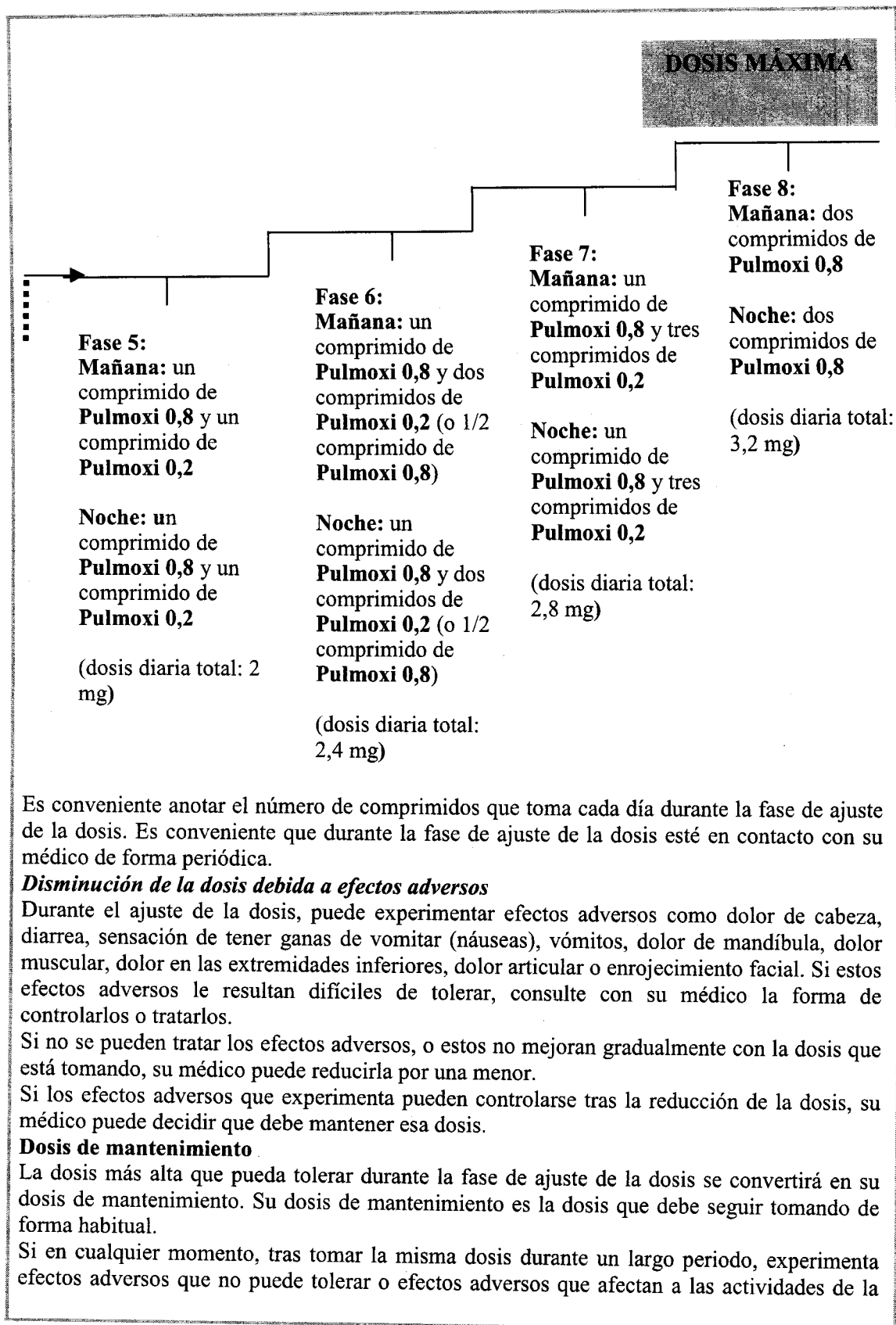
El diagrama siguiente muestra el número de comprimidos que debe tomar cada mañana y cada noche en las primeras 4 fases.



Si su médico le indica que siga aumentando la dosis y procede a la fase 5, puede hacerlo tomando un comprimido de **Pulmoxi 0,8** y un comprimido de **Pulmoxi 0,2** por la mañana y un comprimido de **Pulmoxi 0,8** y un comprimido de **Pulmoxi 0,2** por la noche.

Si su médico le indica que siga aumentando la dosis, añadirá un comprimido de **Pulmoxi 0,2** a la dosis matutina y un comprimido de **Pulmoxi 0,2** a la dosis nocturna en cada nueva fase. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche. La dosis máxima de **Pulmoxi** es de 1,6 mg por la mañana y 1,6 mg por la noche. Sin embargo, no todos los pacientes alcanzarán esta dosis, cada paciente requiere una dosis distinta.

El diagrama de abajo muestra el número de comprimidos que debe tomar cada mañana y cada noche en cada fase, empezando por la fase 5.



vida diaria, contacte con su médico, ya que puede requerir una reducción de la dosis (por ejemplo, su médico puede sugerirle reducir el número de comprimidos que toma, quitando un comprimido recubierto de 0,2 mg por la mañana y otro por la noche).

Modo de administración

Tome **Pulmoxi** una vez por la mañana y otra por la noche, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.

Tome los comprimidos junto con las comidas, ya que esto puede ayudar a que tolere mejor el medicamento. Trague los comprimidos con ayuda de un vaso con agua.

Poblaciones especiales

Debe informar a su médico si padece problemas renales o hepáticos, dado que su médico podrá decidir en dichos casos ajustar la dosis que debe tomar de **Pulmoxi**.

Si toma más Pulmoxi del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe consulte inmediatamente a su médico. Si se produce una caída brusca de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado), podría necesitar atención médica inmediata.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Pulmoxi** contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar Pulmoxi

Si olvidó tomar **Pulmoxi**, tome una dosis tan pronto como se acuerde, y a continuación siga tomando los comprimidos en el horario habitual. En caso de estar cercano al momento de tomar su siguiente dosis (dentro de las 6 horas anteriores a la hora en que suele tomarla), debe dejar de tomar la dosis olvidada y continuar tomando el medicamento en el horario habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Pulmoxi

La interrupción brusca del tratamiento con Selexipag puede hacer que sus síntomas empeoren. No deje de tomar Selexipag, salvo que su médico se lo indique. Su médico puede indicarle que reduzca la dosis gradualmente antes de interrumpir el tratamiento por completo.

Si por alguna razón deja de tomar Selexipag durante más de 3 días consecutivos (si ha olvidado 3 dosis matutinas y 3 dosis nocturnas, o 6 dosis seguidas o más), contacte con su médico inmediatamente, ya que puede tener que ajustar la dosis para evitar efectos adversos. Su médico puede decidir volver a empezar el tratamiento a una dosis inferior, para incrementarla gradualmente hasta alcanzar su dosis de mantenimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Pulmoxi** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Puede experimentar efectos adversos, no solo durante la fase de ajuste de la dosis, durante la cual se está aumentando su dosis, sino también más adelante, tras haber tomado la misma dosis durante un período largo.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, dolor mandibular, dolor muscular, dolor en las extremidades inferiores, dolor articular o enrojecimiento facial, que no puede tolerar, debe contactar con su médico, ya que la dosis que está tomando puede ser demasiado alta para usted y puede requerir una reducción de la misma.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza.
- Rubefacción (enrojecimiento facial).
- Náuseas y vómitos.
- Diarrea.
- Dolor mandibular, dolor muscular, dolor articular, dolor en las extremidades.
- Nasofaringitis (congestión nasal).

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Anemia o disminución de la hemoglobina en sangre que puede manifestarse como cansancio excesivo, fatiga, debilidad o dificultad para respirar.
- Hipertiroidismo (glándula tiroides hiperactiva), disminución de la hormona TSH en sangre.
- Disminución del apetito.
- Pérdida de peso.
- Hipotensión (presión arterial baja).
- Congestión nasal.
- Dolor abdominal.
- Dolor.
- Erupción en la piel, incluida urticaria, que pueden provocar sensación de quemazón o de picazón y enrojecimiento de la piel.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Aumento del pulso (frecuencia cardíaca).

5. CONSERVACIÓN DE PULMOXI

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Pulmoxi

El principio activo es Selexipag.

Cada Comprimido Recubierto de **Pulmoxi 0,2** contiene: Selexipag 0,2 mg. Los demás componentes son: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Maltodextrina.

Cada Comprimido Recubierto de **Pulmoxi 0,8** contiene: Selexipag 0,8 mg. Los demás componentes son: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Azul Brillante F.C.F Laca Aluminica, Maltodextrina.

Contenido del envase

Pulmoxi 0,2: Envases conteniendo 30, 60 y 90 Comprimidos Recubiertos color amarillo claro.

Pulmoxi 0,8: Envases conteniendo 30, 60 y 90 Comprimidos Recubiertos ranurados color verde.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, PULMOXI DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (Plan especial de Farmacovigilancia para garantizar el uso adecuado y seguro del producto).

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.:
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE PROSPECTO

Pulmoxi 0,2 - 0,8 Selexipag 0,2 - 0,8 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Pulmoxi 0,2: cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,2 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 12,6 mg, Almidón de Maíz Pregelatinizado 24,900 mg, Estearato de Magnesio 1,050 mg, Manitol c.s.p 70,000 mg, Lactosa 0,980 mg, Hipromelosa 1,2005 mg, Dióxido de Titanio 0,245 mg, Triacetina 0,280 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,025 mg, Maltodextrina 0,0945 mg.

Pulmoxi 0,8: cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,8 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 11,200 mg, Almidón de Maíz Pregelatinizado 49,800 mg, Estearato de Magnesio 2,100 mg, Manitol c.s.p 140,000 mg, Lactosa 1,960 mg, Hipromelosa 2,401 mg, Dióxido de Titanio 0,490 mg, Triacetina 0,56 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,250 mg, Azul Brillante F.C.F Laca Aluminica 0,150 mg, Maltodextrina 0,189 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria. Código ATC: B01AC27.

INDICACIONES

Pulmoxi está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, como tratamiento combinado en pacientes insuficientemente controlados con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o como monoterapia en pacientes que no son candidatos a estos tratamientos.

Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP idiopática y heredable, asociada a trastornos del tejido conjuntivo y asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

El principio activo de **Pulmoxi** es Selexipag, 2-(4-((5,6-difenilpirazin-2-il)(isopropil)amin)butoxi)-N-(metilsulfonyl) acetamida, un agonista selectivo no prostanoide del receptor de prostaglandina I₂, o prostaciclina (IP), estructuralmente distinto de la prostaciclina y sus análogos. Selexipag es hidrolizado por carboxilesterasas para dar lugar a su metabolito activo, que es aproximadamente 37 veces más potente que Selexipag.

Selexipag y su metabolito activo son ambos agonistas de alta afinidad del receptor IP con una elevada selectividad para el mismo frente a otros receptores de prostaglandinas (EP1-EP4, DP, FP y TP). La baja selectividad frente a los receptores EP1, EP3, FP y TP es importante, ya que se trata de receptores bien definidos en el tracto gastrointestinal y vasos sanguíneos, que inducen contracción. La baja selectividad frente a los receptores EP2, EP4 y DP1 es importante, ya que estos son receptores que median efectos depresores inmunitarios.

La estimulación del receptor IP mediada por Selexipag y su metabolito activo provoca un efecto vasodilatador, así como efectos antiproliferativos y antifibróticos. Selexipag previene la remodelación cardíaca y pulmonar en un modelo murino de HAP y provoca una disminución proporcional en las presiones pulmonar y periférica. La vasodilatación periférica refleja la eficacia farmacodinámica pulmonar. Selexipag no provoca desensibilización del receptor IP in vitro ni taquifilaxia en un modelo murino.

Efectos farmacodinámicos

Electrofisiología cardíaca

La administración a individuos sanos de dosis repetidas de 0,8 y 1,6 mg de Selexipag dos veces al día no produce efectos sobre la repolarización (intervalo QTc) o la conducción cardíaca (intervalos PR y QRS), observándose un leve efecto acelerador sobre la frecuencia cardíaca (el aumento en la frecuencia cardíaca corregido por el placebo y ajustado respecto al valor inicial es de 6 – 7 latidos por minuto [lpm] entre las 1,5 y 3 horas tras la administración de 0,8 mg de Selexipag y de 9 – 10 lpm en los mismos tiempos tras la administración de 1,6 mg de Selexipag).

Factores de la coagulación

Con el tratamiento con Selexipag se puede observar una leve disminución en los niveles plasmáticos del factor de Von Willebrand (FvW); aunque los valores de FvW se mantienen por encima del límite inferior del intervalo de normalidad.

Hemodinamia pulmonar

Los pacientes con HAP de clase funcional II-III según la OMS en tratamiento concomitante con ARE y/o inhibidores de la PDE-5 que recibieron Selexipag hasta la dosis tolerada individualmente (incrementos de 0,2 mg dos veces al día hasta 0,8 mg dos veces al día) alcanzaron una reducción media en la resistencia vascular pulmonar estadísticamente significativa de 30,3 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: -44,7 % - -12,2 %; $p = 0,0045$) y un aumento en el índice cardíaco (media del efecto del tratamiento) de 0,48 l/min/m² (IC 95 %: 0,13 - 0,83) en comparación con el placebo.

Farmacocinética

La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo, tras la administración de una única o múltiples dosis, es proporcional a la dosis hasta alcanzar una dosis única de 0,8 mg y múltiples dosis de hasta 1,8 mg dos veces al día. Tras la administración de múltiples dosis, se alcanza el estado estacionario para Selexipag y su metabolito activo en un plazo de 3 días. No se observa acumulación plasmática, ya sea del compuesto original o de su metabolito activo, tras la administración de múltiples dosis.

En individuos sanos, la variabilidad interindividual en la exposición (área bajo la curva durante un intervalo entre dosis) en estado estacionario es del 43 % para Selexipag y del 39 % para su metabolito activo. La variabilidad intraindividual en la exposición es del 24 % y del 19 % para Selexipag y su metabolito activo, respectivamente.

La exposición a Selexipag y su metabolito activo en estado estacionario resulta similar en pacientes con HAP e individuos sanos. La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo en pacientes con HAP no se ve influenciada por la gravedad de la enfermedad ni cambia con el tiempo.

Absorción

Selexipag se absorbe rápidamente y es hidrolizado por carboxilesterasas para dar lugar a su metabolito activo. Las concentraciones plasmáticas máximas de Selexipag y su metabolito activo se alcanzan en un plazo de 1-3 horas y 3-4 horas, respectivamente, tras la administración oral.

La biodisponibilidad absoluta de Selexipag en humanos es aproximadamente del 49 %. Esto puede ser debido al efecto de primer paso hepático, ya que las concentraciones en plasma del metabolito activo son similares después de la misma administración de la dosis por vía oral e intravenosa.

En presencia de alimentos, la exposición a Selexipag tras la administración de una dosis única de 0,4 mg aumenta un 10 % en individuos caucásicos y disminuye un 15 % en individuos japoneses, mientras que la exposición al metabolito activo disminuye un 27 % (caucásicos) y un 12 % (japoneses). Se observa mayor incidencia de efectos adversos tras la administración de Selexipag en ayunas a diferencia de la administración con alimentos.

Distribución

Selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a proteínas plasmáticas (alrededor del 99 % en total, y se unen en proporciones similares a la albúmina y a la alfa-1-glicoproteína ácida). El volumen de distribución de Selexipag en estado estacionario es de 11,7 litros.

Biotransformación

Selexipag es hidrolizado a su metabolito activo en el hígado y el intestino por carboxilesterasas. El metabolismo oxidativo catalizado principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP3A4 da lugar a la formación de productos hidroxilados y desalquilados. Las uridinadifosfato glucuroniltransferasas codificadas por los genes UGT1A3 y UGT2B7 intervienen en la glucuronidación del metabolito activo. A excepción del metabolito activo, ninguno de los metabolitos circulantes en el plasma excede el 3 % de los productos asociados al fármaco. Tanto en los individuos sanos como en los pacientes con HAP, tras la administración oral, la exposición al metabolito activo en estado estacionario es aproximadamente el triple o cuádruple que la del compuesto original.

Eliminación

La eliminación de Selexipag se realiza predominantemente a través del metabolismo, con una vida media de 0,8-2,5 horas. La vida media del metabolito activo es de 6,2-13,5 horas. El aclaramiento corporal total de Selexipag es de 17,9 l/hora. La excreción en individuos sanos se completa en 5 días tras la administración y tiene lugar principalmente a través de las heces (contabilizando un 93 % de la dosis administrada), frente al 12 % por vía urinaria.

Poblaciones especiales

No se han observado efectos clínicamente relevantes del sexo, la etnia, la edad o el peso corporal sobre la farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo en individuos sanos o en pacientes con HAP.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) se observa un aumento de 1,4 a 1,7 veces en la exposición (concentración plasmática máxima y área bajo la curva) a Selexipag y su metabolito activo.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh), la exposición a Selexipag es el doble y el cuádruple, respectivamente, en comparación con individuos sanos. La exposición al metabolito activo permanece prácticamente inalterada en individuos con insuficiencia hepática leve y se duplica en los

pacientes con insuficiencia hepática moderada. En individuos con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh) la exposición a Selexipag y su metabolito activo es similar a la de los individuos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh).

Se estima que la exposición a Selexipag en estado estacionario en individuos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) tras la administración de una dosis diaria es aproximadamente el doble que la observada en individuos sanos durante la administración de dos dosis diarias. Se estima también que la exposición al metabolito activo en estado estacionario en estos pacientes durante la administración de una dosis diaria es similar a la de los individuos sanos durante la administración de dos dosis diarias. Los pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh) presentan una exposición estimada en estado estacionario similar a la de los pacientes con insuficiencia hepática moderada durante la administración de una dosis diaria.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Ajuste individualizado de la dosis

Se debe ajustar la dosis de cada paciente hasta alcanzar la máxima dosis tolerada, la cual puede oscilar entre 0,2 mg (1 comprimido recubierto de **Pulmoxi 0,2**) dos veces al día y 1,6 mg (2 comprimidos recubiertos de **Pulmoxi 0,8**) dos veces al día (dosis de mantenimiento individualizada).

La dosis inicial recomendada es de 0,2 mg (1 comprimido recubierto de **Pulmoxi 0,2**) administrados dos veces al día, con un intervalo entre tomas de aproximadamente 12 horas.

La dosis se aumenta en incrementos de 0,2 mg administrados dos veces al día, generalmente con intervalos de una semana. Al inicio del tratamiento y en cada fase de aumento progresivo de la dosis, se recomienda la administración de la primera dosis por la noche. Durante el ajuste de la dosis pueden presentarse reacciones adversas que reflejan el mecanismo de acción de Selexipag (como cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, artralgia y rubefacción). Estas reacciones adversas suelen ser transitorias o controlables con un tratamiento sintomático (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Sin embargo, si el paciente alcanza una dosis que no puede tolerar, esta debe reducirse al nivel de dosis con el que se encontraba previamente.

En los pacientes en que el aumento progresivo de la dosis se vea limitado por razones distintas a las reacciones adversas que reflejan el mecanismo de acción de Selexipag, se puede considerar un segundo intento para continuar con el aumento progresivo de la dosis hasta la dosis más alta tolerada de forma individual no mayor a la dosis máxima de 1,6 mg administrada dos veces al día.

Dosis de mantenimiento individualizada

Se debe mantener la dosis más alta tolerada alcanzada durante el ajuste de la dosis. Si con el tiempo disminuye la tolerancia a una dosis determinada, se debe considerar el tratamiento sintomático y/o la reducción de dicha dosis hasta el nivel inmediatamente inferior.

Interrupciones y suspensiones

En caso de olvidar tomar una dosis, ésta se debe tomar lo antes posible. La dosis olvidada no se debe tomar en el caso de que la siguiente dosis programada deba tomarse dentro de las siguientes 6 horas aproximadamente.

En caso de interrumpir el tratamiento durante 3 o más días, se debe volver a tomar Selexipag a una dosis inferior y a continuación ajustar la dosis tal como fuera descripto anteriormente.

Se dispone de escasa experiencia sobre la suspensión brusca del tratamiento con Selexipag en pacientes con HAP. No se han observado casos de rebote agudo.

Sin embargo, si se toma la decisión de retirar el tratamiento con Selexipag, se debe hacer de forma gradual a la vez que se introduce un tratamiento alternativo.

Ajuste de la dosis por administración conjunta de inhibidores moderados de CYP2C8

Cuando se administre de forma conjunta con inhibidores moderados de CYP2C8 (como clopidogrel, deferasirox y teriflunomida), la dosis de Selexipag debe reducirse a una sola administración al día. Si el tratamiento no se tolera a una dosis determinada, deberá considerarse el tratamiento sintomático y/o una reducción de la dosis a la siguiente dosis inferior tolerada. Una vez que se finalice la administración conjunta del inhibidor moderado de CYP2C8 deberá volverse a la frecuencia de administración de dos veces al día de Selexipag (ver "Interacciones medicamentosas").

Posología en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética"). La experiencia clínica es limitada en pacientes mayores de 75 años; por lo tanto, Selexipag se debe utilizar con precaución en esta población (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Población pediátrica (< 18 años)

No se ha establecido aún la seguridad y la eficacia de Selexipag en niños entre 0 y 18 años. Por lo cual, no se recomienda la administración de Selexipag en la población pediátrica. Los estudios realizados en animales mostraron un mayor riesgo de intususcepción, aunque se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se requiere modificar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] < 30 ml/min/1,73 m²); el ajuste de la dosis debe realizarse con precaución en estos pacientes. No se dispone de experiencia en relación al tratamiento con Selexipag en pacientes sometidos a diálisis, por lo que no se debe administrar Selexipag a estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se debe administrar Selexipag en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh, ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh), la dosis inicial de Selexipag debe ser de 0,2 mg una vez al día, y se debe aumentar con intervalos semanales mediante incrementos de 0,2 mg administrados una vez al día hasta alcanzar una dosis que el paciente tolere bien. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh).

Modo de administración

Los comprimidos se deben administrar por vía oral. Para mejorar la tolerancia se recomienda tomar **Pulmoxi** junto con las comidas. Al inicio de cada fase de aumento progresivo de la dosis, se deberá tomar la primera dosis aumentada por la noche.

Pulmoxi 0,2: los comprimidos recubiertos no se deben partir, triturar ni masticar. Estos se deben tragar enteros con agua.

Pulmoxi 0,8: los comprimidos recubiertos se pueden partir. No se pueden triturar ni masticar. Estos se deben tragar con agua.

Se debe indicar a los pacientes con mala visión o invidentes que soliciten ayuda de otra persona para tomar **Pulmoxi** durante el periodo de ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Cardiopatía isquémica grave o angina inestable.
- Infarto de miocardio en los 6 últimos meses.
- Insuficiencia cardíaca descompensada sin estricta supervisión médica.
- Arritmias graves.
- Acontecimientos cerebrovasculares (por ejemplo, accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular) en los 3 últimos meses.
- Defecto valvular congénito o adquirido, con alteraciones clínicamente relevantes en la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar.
- Uso concomitante con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil; ver “Interacciones medicamentosas”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipotensión

Selexipag presenta propiedades vasodilatadoras que pueden provocar una disminución de la presión arterial. Antes de prescribir Selexipag, se debe considerar con detenimiento la posibilidad de que los pacientes con determinadas enfermedades subyacentes pudieran verse afectados negativamente por los efectos vasodilatadores (por ejemplo, pacientes en tratamiento con antihipertensivos o con hipotensión en reposo, hipovolemia, obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo izquierdo o disfunción autonómica).

Hipertiroidismo

Se han observado casos de hipertiroidismo durante el tratamiento con Selexipag. Se recomienda controlar la función tiroidea ante la presencia de síntomas o signos de hipertiroidismo.

Enfermedad pulmonar veno-oclusiva

Se han notificado casos de edema pulmonar asociado al tratamiento con vasodilatadores (principalmente con las prostaciclina) en pacientes con enfermedad pulmonar veno-oclusiva. Por consiguiente, si aparecieran signos de edema pulmonar durante el tratamiento con Selexipag en pacientes con HAP, deberá valorarse una posible enfermedad pulmonar veno-oclusiva. En caso de confirmarla, se deberá suspender el tratamiento con Selexipag.

Inhibidores moderados de CYP2C8

La administración concomitante de Selexipag con inhibidores moderados de CYP2C8 (por ejemplo, clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) puede aumentar la exposición a Selexipag y a su principal metabolito activo. Se debe considerar un ajuste de la dosis de Selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado de CYP2C8 (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Edad avanzada

Se dispone de escasa experiencia clínica sobre el tratamiento con Selexipag en pacientes mayores de 75 años; por lo tanto, Selexipag debe administrarse con precaución en esta población (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Insuficiencia hepática

No se dispone de experiencia clínica en relación al tratamiento con Selexipag en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh); por lo tanto, no debe administrarse Selexipag en estos pacientes. La exposición a Selexipag y su metabolito activo resulta aumentada en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh). En los pacientes con insuficiencia hepática moderada, se debe administrar Selexipag una vez al día (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²), se debe prestar especial atención durante la fase de ajuste de la dosis. No se dispone de experiencia en relación al tratamiento con Selexipag en pacientes sometidos a diálisis, por lo que no se debe administrar Selexipag a estos pacientes.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Selexipag.

Interacciones medicamentosas***Efecto de otros medicamentos sobre Selexipag***

Selexipag se hidroliza para dar lugar a su metabolito activo mediante carboxilesterasas (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES - Farmacocinética"). Tanto Selexipag como su metabolito activo están sujetos al metabolismo oxidativo llevado a cabo principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP3A4. La glucuronidación del metabolito activo es catalizada por UGT1A3 y UGT2B7. Selexipag y su metabolito activo son sustratos de OATP1B1 y OATP1B3. Selexipag es un sustrato débil de la bomba de extrusión glicoproteína- P (gp-P). El metabolito activo es un sustrato débil de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP). La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo no se ve afectada por la warfarina.

Inhibidores de CYP2C8

En presencia de gemfibrozil 600 mg, un inhibidor potente de CYP2C8, administrado dos veces al día, la exposición a Selexipag aumenta aproximadamente 2 veces, mientras que la exposición al metabolito activo, el mayor contribuyente de la eficacia, aumenta aproximadamente 11 veces. La administración concomitante de Selexipag con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil) está contraindicada (ver "CONTRAINDICACIONES").

La administración conjunta de Selexipag y clopidogrel (dosis de carga de 300 mg o dosis de mantenimiento de 75 mg una vez al día), un inhibidor moderado de CYP2C8, no produjo ningún efecto relevante sobre la exposición al Selexipag pero aumentó la exposición al metabolito activo aproximadamente 2,2 y 2,7 veces después de la dosis de carga y la dosis de mantenimiento, respectivamente. La frecuencia de administración de Selexipag debe reducirse a una vez al día cuando se administre de modo conjunto con inhibidores moderados de CYP2C8 (como clopidogrel, deferasirox, teriflunomida). La frecuencia de administración de Selexipag debe volver a ser dos veces al día, una vez que se finalice la administración conjunta con un inhibidor moderado de CYP2C8 (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Inductores de CYP2C8

En presencia de rifampicina 600 mg, un inductor de CYP2C8 (y enzimas UGT), administrado una vez al día, la exposición a Selexipag no se modifica, mientras que la exposición al metabolito activo se reduce a la mitad. Se debe considerar un ajuste de la dosis de Selexipag cuando se administra con inductores de CYP2C8 (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína).

Inhibidores de UGT1A3 y UGT2B7

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7 (ácido valproico, probenecid y fluconazol) sobre la exposición a Selexipag y su metabolito activo. Se requiere precaución al administrar estos medicamentos de forma concomitante con Selexipag. No se puede excluir una posible interacción farmacocinética con inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7.

Inhibidores e inductores de CYP3A4

En presencia de lopinavir / ritonavir 400 / 100 mg (un inhibidor potente de CYP3A4) administrado dos veces al día, la exposición a Selexipag aumenta hasta aproximadamente el doble, mientras que la exposición al metabolito activo de Selexipag no se modifica. Teniendo en cuenta la potencia 37 veces mayor del metabolito activo, este efecto no resulta clínicamente relevante. No se prevé un efecto de los inductores de CYP3A4 sobre la farmacocinética del metabolito activo, ya que un inhibidor potente de CYP3A4 no afecta su farmacocinética, lo que indica que la vía de CYP3A4 no resulta importante en la eliminación del metabolito activo.

Tratamientos específicos de la HAP

En pacientes con HAP, el tratamiento con Selexipag en combinación con un antagonista del receptor de la endotelina y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 da lugar a una disminución del 30 % en la exposición al metabolito activo.

Inhibidores del transportador (lopinavir / ritonavir)

En presencia de lopinavir / ritonavir 400 / 100 mg, administrado dos veces al día, un inhibidor potente de OATP (OATP1B1 y OATP1B3) y de gp-P, la exposición a Selexipag aumenta hasta aproximadamente el doble, mientras que la exposición al metabolito activo de Selexipag no se modifica. Teniendo en cuenta que la mayor parte del efecto farmacológico se debe al metabolito activo, este efecto no resulta clínicamente relevante.

Efecto de Selexipag sobre otros medicamentos

Selexipag y su metabolito activo no inhiben ni inducen las enzimas del citocromo P450 y las proteínas transportadoras a concentraciones clínicamente relevantes.

Anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria

Selexipag es un inhibidor de la agregación plaquetaria in vitro. En pacientes con HAP, no se detecta un aumento del riesgo de hemorragia con Selexipag incluyendo los casos en que Selexipag se administra junto con anticoagulantes (como la heparina o anticoagulantes de tipo cumarina) o inhibidores de la agregación plaquetaria. En sujetos sanos, Selexipag (0,4 mg dos veces al día) no altera la exposición a S-warfarina (sustrato de CYP2C9) o R-warfarina (sustrato de CYP3A4) tras la administración de una única dosis de 20 mg de warfarina. Selexipag no altera el efecto farmacodinámico de la warfarina sobre el índice internacional normalizado (RIN).

Midazolam

En estado estacionario tras alcanzar la dosis máxima de 1,6 mg de Selexipag dos veces al día, no se observan cambios clínicamente relevantes sobre la exposición a midazolam, sustrato sensible de CYP3A4 en el intestino y el hígado, o a su metabolito, 1-hidroximidazolam. La administración concomitante de Selexipag con sustratos del CYP3A4 no requiere ajuste de dosis.

Anticonceptivos hormonales

No se han realizado estudios específicos de interacción con los anticonceptivos hormonales. Teniendo en cuenta que Selexipag no afecta a la exposición a los sustratos del CYP3A4, midazolam y R-warfarina, o al sustrato de CYP2C9, S-warfarina, no se prevé una disminución de la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad inducida por la administración de dosis repetidas realizados en roedores, la importante disminución de la tensión arterial como resultado de una farmacología exagerada provocó signos clínicos transitorios, disminución en la ingesta alimentaria y ganancia de peso.

Tras el tratamiento con Selexipag en perros adultos y jóvenes, se identificaron los intestinos y huesos / médula ósea como los principales órganos diana. Se observó en perros jóvenes un retraso en el cierre de la placa de crecimiento epifisaria femoral o tibial. No se ha establecido una dosis en el que no se observen efectos secundarios. En perros jóvenes, se observó esporádicamente una intususcepción debida a efectos asociados a la prostaciclina en la motilidad intestinal. Los márgenes de seguridad adaptados a la potencia del receptor IP para el metabolito activo fueron el doble (basándose en la exposición total) respecto a la exposición terapéutica en humanos. Este hallazgo no se produjo en los estudios de toxicidad realizados en ratones o ratas. Debido a la tendencia específica de especie de los perros a desarrollar una intususcepción, este hallazgo no se considera relevante para los humanos adultos.

El aumento en la osificación del hueso y los cambios asociados en la médula ósea observados en los estudios realizados en perros se consideran debidos a la activación de los receptores EP4 en perros. Dado que los receptores EP4 humanos no son activados por Selexipag o su metabolito activo, este efecto es específico de especie y, por lo tanto, no resulta relevante en humanos.

Selexipag y su metabolito activo no son genotóxicos considerando la totalidad de los datos obtenidos en los estudios sobre genotoxicidad realizados. En estudios de carcinogenicidad de 2 años de duración, Selexipag provocó un aumento en la incidencia de adenomas tiroideos en ratones y de adenomas de células de Leydig en ratas. Los mecanismos son específicos de los roedores. Se observó tortuosidad en las arteriolas retinianas tras 2 años de tratamiento, únicamente en ratas. A nivel de mecanismo, el efecto se considera inducido por una vasodilatación crónica y posteriores cambios en la hemodinamia ocular. Únicamente se observaron otras alteraciones histopatológicas de Selexipag con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia en el uso en humanos.

En un estudio sobre fertilidad realizado en ratas, se observó una prolongación de los ciclos estrales que dio lugar a un aumento en los días transcurridos hasta la cópula con exposiciones 173 veces superiores a las terapéuticas (basándose en las exposiciones totales), mientras que la exposición en la cual no se observaron efectos fue 30 veces superior a las exposiciones terapéuticas. Por otro lado, los parámetros de fertilidad no se vieron afectados.

Selexipag no resultó teratogénico en ratas y conejos (márgenes de exposición por encima de la exposición terapéutica 13 veces superior para Selexipag y 43 veces para el metabolito activo, basándose en la exposición total). Los márgenes de seguridad para los efectos potenciales sobre la reproducción relacionados con el receptor IP fueron de 20 para la fertilidad y 5 y 1 (en base a la no exposición) para el desarrollo embrio - fetal en ratas y conejos cuando se adaptaron las diferencias en la potencia del receptor. En el estudio sobre desarrollo pre y post-natal realizado en ratas, Selexipag no provocó ningún efecto sobre la función reproductiva materna y fetal.

Uso en poblaciones especiales

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos. En estudios realizados en ratas, Selexipag a altas dosis provocó alteraciones transitorias en los ciclos estrales que no afectaron a la fertilidad (ver "Datos preclínicos sobre seguridad"). Se desconoce la relevancia en humanos.

Embarazo

No se dispone de datos sobre el tratamiento con Selexipag en mujeres embarazadas. Los estudios llevados a cabo en animales no indican ningún efecto perjudicial directo o indirecto en relación a la toxicidad en la reproducción. Selexipag y su metabolito principal presentaron

una potencia in vitro para el receptor de prostaciclina (IP) entre 20 y 80 veces inferior en especies animales en un modelo de toxicidad en la reproducción comparada con humanos. Por lo tanto, los márgenes de seguridad para los posibles efectos asociados al receptor IP sobre la reproducción son menores a los efectos no asociados al IP (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Selexipag. No se recomienda el uso de Selexipag durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si Selexipag o sus metabolitos se excretan en la leche materna. En ratas, Selexipag o sus metabolitos se excretan en la leche (ver "Datos preclínicos sobre seguridad"). No puede excluirse un riesgo para el lactante, por lo cual Selexipag no debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Selexipag sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es mínima. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de Selexipag (como cefalea, hipotensión) a la hora de considerar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son: cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, artralgia y rubefacción. Estas reacciones son más frecuentes durante la fase de aumento de la dosis. La mayor parte de estas reacciones son de intensidad leve o moderada.

En la tabla siguiente se muestran las reacciones adversas asociadas a Selexipag clasificadas por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada agrupación de frecuencia se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Disminución de la hemoglobina	
Trastornos endócrinos		Hipertiroidismo Disminución de la tirotrófina (TSH) (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES")	

Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito Pérdida de peso
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea*	
Trastornos cardíacos		Taquicardia sinusal (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”)
Trastornos vasculares	Rubefacción*	Hipotensión (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Nasofaringitis (de origen no infeccioso)	Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Diarrea* Vómitos* Náuseas*	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Urticaria Eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor mandibular* Mialgia* Artralgia* Dolor en las extremidades*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor

* Ver “Descripción de reacciones adversas seleccionadas”.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Efectos farmacológicos relacionados con el ajuste de la dosis y el tratamiento de mantenimiento

Las reacciones adversas relacionadas con el mecanismo de acción de Selexipag se han observado con frecuencia, en particular durante la fase de ajuste individualizado de la dosis, destacándose: cefalea, diarrea, náuseas, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, vómitos, rubefacción y artralgia.

Estos efectos suelen ser transitorios o controlables mediante tratamiento sintomático. El 7,5 % de los pacientes en tratamiento con Selexipag abandonaron el tratamiento a causa de estas reacciones adversas. La tasa aproximada de reacciones adversas que resultaron ser graves es del 2,3 %. En la práctica clínica, se ha observado que las reacciones adversas gastrointestinales responden al tratamiento con medicamentos anti-diarreicos, antieméticos y antinauseosos y/o medicamentos para los trastornos gastrointestinales funcionales. Las reacciones adversas relacionadas con dolor se han tratado generalmente con medicamentos analgésicos (como paracetamol).

Disminución de la hemoglobina

En pacientes con HAP, la media de los cambios absolutos en la hemoglobina durante el tratamiento con Selexipag en comparación con los niveles iniciales osciló entre -0,34 y -0,02

g/dl en el grupo tratado con Selexipag frente a entre -0,05 y 0,25 g/dl en el grupo de placebo. Se observó una disminución en la concentración de hemoglobina respecto al nivel inicial hasta niveles inferiores a 10 g/dl en el 8,6 % de los pacientes tratados con Selexipag y en el 5 % de los pacientes tratados con placebo

Función tiroidea

En pacientes con HAP, se observó hipertiroidismo en el 1,6 % de los pacientes tratados con Selexipag, frente a ningún caso en el grupo placebo (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Se observó una reducción (hasta - 0,3 MU/l respecto a la media inicial de 2,5 MU/l) en la media para la tirotrófina (TSH) en la mayoría de las visitas realizadas en los pacientes tratados con Selexipag. En el grupo placebo se observó un cambio mínimo en los valores medios. No se observaron cambios en los niveles de triyodotironina (T3) o tiroxina (T4).

Aumento de la frecuencia cardíaca

En pacientes con HAP, se observó un aumento transitorio en la frecuencia cardíaca media de 3-4 lpm a las 2-4 horas tras la administración de una dosis. La evaluación mediante electrocardiograma mostró la presencia de taquicardia sinusal en el 11,3 % de los pacientes tratados con Selexipag frente al 8,8 % en el grupo placebo (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han notificado casos aislados de sobredosis por encima de 3,2 mg. La única consecuencia notificada fue náusea leve y transitoria. En caso de sobredosis deben adoptarse las medidas de apoyo necesarias. Es poco probable que la diálisis resulte efectiva, ya que Selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Pulmoxi 0,2: Envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color amarillo claro, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Pulmoxi 0,8: Envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos ranurados color verde, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, PULMOXI DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.: 34.555

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.:

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**Pulmoxi 0,2
Selexipag 0,2 mg
Comprimidos Recubiertos**



Bagó
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**Pulmoxi 0,8
Selexipag 0,8 mg
Comprimidos Recubiertos**



△ Bagó
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Pulmoxi 0,2 Selexipag 0,2 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,2 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Maltodextrina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

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

Nota: Los envases conteniendo 60 y 90 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Pulmoxi 0,8 Selexipag 0,8 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,8 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Azul Brillante F.C.F Laca Aluminica, Maltodextrina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.
www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

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

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.
Los envases son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Pulmoxi 0,2 Selexipag 0,2 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,2 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Maltodextrina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

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

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto. Los envases son de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Pulmoxi 0,8 Selexipag 0,8 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Selexipag 0,8 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Estearato de Magnesio, Manitol, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Amarillo Óxido Férrico, Azul Brillante F.C.F Laca Aluminica, Maltodextrina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro.:

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

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

Nota: Los envases conteniendo 60 y 90 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Bagó
Ética al servicio de la salud



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

9 de enero de 2020

DISPOSICIÓN N° 65

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

CERTIFICADO N° 59148

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000431-18-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SELEXIPAG 0,2 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659800
SELEXIPAG 0,8 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659813



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

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
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-50-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 6 de Enero de 2020

Referencia: 1-47-3110-0740-17-0

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-0740-17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma EKOSUR S.A. solicita MODIFICACION DE INDICACIONES AUTORIZADAS DE PRODUCTOS MEDICOS.

Que a los fines de dar trámite a los presentes actuados se citó a la firma recurrente para que cumplimentara los recaudos exigidos por el área interviniente.

Que habiendo transcurrido 60 (sesenta) días de inactividad, el Departamento de Mesa de Entradas citó nuevamente a la firma recurrente, por un plazo de 30 (treinta) días bajo el apercibimiento contenido en el Artículo 1° inc. e), Apartado 9 de la Ley Nacional de Procedimientos Administrativos N° 19.549.

Que habiendo transcurrido el plazo legal sin que la firma recurrente impulsara las actuaciones de manera efectiva, corresponde declarar la caducidad del procedimiento incoado y disponer el archivo de los presentes actuados.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorias.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Declárese la caducidad de los presentes actuados incoados por la firma EKOSUR S.A.

ARTICULO 2º.- Dispónese el archivo de los actuados.

ARTICULO 3º.- Regístrese. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciéndole entrega de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-3110-0740-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2020.01.06 16:30:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.06 16:30:33 -03:00



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 06 DE ENERO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 65

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59148

El Administrador 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

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PULMOXI 0,2

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 0,2 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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



porcentual

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

SELEXIPAG 0,2 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 24,9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 5,6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,05 mg NÚCLEO 1
MANITOL CSP 70 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 0,7 mg CUBIERTA 1
LACTOSA 0,98 mg CUBIERTA 2
HIPROMELOSA 0,98 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 0,245 mg CUBIERTA 2
TRIACETINA 0,245 mg CUBIERTA 2
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,025 mg CUBIERTA 2
HIPROMELOSA 0,2205 mg CUBIERTA 3
MALTODEXTRINA 0,0945 mg CUBIERTA 3
TRIACETINA 0,035 mg CUBIERTA 3

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 10, 15 Y 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 3 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 9 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 6 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 100 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

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 ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pulmoxi está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, como tratamiento combinado en pacientes insuficientemente controlados con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o como monoterapia en pacientes que no son candidatos a estos tratamientos. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP idiopática y heredable, asociada a trastornos del tejido conjuntivo y asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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 y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PULMOXI 0,8

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 0,8 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SELEXIPAG 0,8 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 49,8 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILCELULOSA 11,2 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1
 MANITOL CSP 140 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILCELULOSA 1,4 mg CUBIERTA 1
 LACTOSA 1,96 mg CUBIERTA 2
 HIPROMELOSA 1,96 mg CUBIERTA 2
 DIOXIDO DE TITANIO 0,49 mg CUBIERTA 2
 TRIACETINA 0,49 mg CUBIERTA 2
 OXIDO FERRICO AMARILLO 0,25 mg CUBIERTA 2
 COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,15 mg CUBIERTA 2
 HIPROMELOSA 0,441 mg CUBIERTA 3
 MALTODEXTRINA 0,189 mg CUBIERTA 3
 TRIACETINA 0,07 mg CUBIERTA 3

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 10, 15 Y 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO: 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 3 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 9 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 6 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 100 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 25 BLISTERS DE 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

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 ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pulmoxi está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, como tratamiento combinado en pacientes insuficientemente controlados con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o como monoterapia en pacientes que no son candidatos a estos tratamientos. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP idiopática y heredable, asociada a trastornos del tejido conjuntivo y asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3153/17	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000431-18-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

