



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-52854792-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2018-52854792-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR SACIFIA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TREXONIL / TREPROSTINIL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN PARA INHALAR / TREPROSTINIL 0.6 mg / ml; aprobada por Certificado N° 58363.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma TUTEUR SACIFIA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada TREXONIL / TREPROSTINIL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN PARA INHALAR / TREPROSTINIL 0.6 mg / ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-02295319-APN-DERM#ANMAT y IF-2020-02295470-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-02294300-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-02294661-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58363, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-52854792-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.02.26 16:38:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.02.26 16:39:07 -03:00



**TREXONIL® / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

**TREXONIL®**  
**TREPROSTINIL 0,6 mg/ml**  
Solución para inhalar

Venta bajo receta  
Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral de **TREXONIL®** contiene: 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg por ml). Excipientes: Cloruro de sodio, Citrato de sodio dihidrato, Hidróxido de sodio para ajustar pH, Acido clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Vasodilatador pulmonar y sistémico  
Código ATC: B01AC21

**INDICACIONES**

**TREXONIL®** está indicado en el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) (Grupo I de la OMS) para mejorar la capacidad de ejercicio. Los estudios que establecen la eficacia incluyeron predominantemente pacientes con síntomas de la Clase Funcional III de la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA) y etiología de HAP idiopática o hereditaria (56%) o HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo (33%).

Ya que los efectos disminuyen durante el intervalo de dosis mínimo recomendado de 4 horas; el cronograma de tratamiento puede ajustarse para actividades previstas.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Treprostinil es un análogo de la prostaciclina. Las acciones farmacológicas principales del Treprostinil son la vasodilatación directa de los lechos vasculares arteriales pulmonares y sistémicos y la inhibición de la agregación plaquetaria.

**FARMACOCINÉTICA**

La información farmacocinética para dosis única de Treprostinil inhalado se obtuvo en voluntarios sanos en tres estudios independientes. La exposición sistémica de Treprostinil (AUC y  $C_{máx}$ ) después de la inhalación ha demostrado ser proporcional a las dosis administradas (18 mcg – 90 mcg).

*Absorción y distribución*

En un estudio cruzado de tres períodos, la biodisponibilidad de dos dosis únicas de Treprostinil (18 mcg y 36 mcg) fue comparada con la de Treprostinil por vía intravenosa en 18 voluntarios sanos. Los valores medios estimados de la biodisponibilidad sistémica absoluta de Treprostinil después de la inhalación fueron de aproximadamente 64% (18 mcg) y 72% (36 mcg).

Se obtuvieron datos sobre la exposición plasmática de Treprostinil a partir de dos estudios a la dosis objetivo de mantenimiento de 54 mcg. La  $C_{máx}$  media a la dosis objetivo fue de 0,91 y 1,32 ng/mL con un tiempo medio en alcanzar la concentración plasmática máxima ( $T_{máx}$ ) correspondiente de 0,25 y 0,12 horas, respectivamente. El valor medio del AUC para la dosis de 54 mcg fue de 0,81 y 0,97 horas.ng/mL, respectivamente.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrer  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Después de la infusión parenteral, el volumen de distribución aparente en el estado estacionario de Treprostinil es, aproximadamente, 14 L/70 kg de peso corporal ideal.

Treprostinil se une *in vitro* en un 91% a las proteínas plasmáticas humanas en el rango de concentración de 330-10.000 mcg/L.

#### *Metabolismo y eliminación*

Solamente el 4% de Treprostinil administrado por vía subcutánea se excreta sin cambios por la orina. Treprostinil es sustancialmente metabolizado por el hígado, principalmente por el CYP2C8. Los metabolitos se excretan en la orina (79%) y las heces (13%) durante 10 días. Se detectaron cinco metabolitos aparentemente inactivos en la orina, que representan cada uno un 10-15% de la dosis administrada. Cuatro de los metabolitos son productos de la oxidación de la cadena lateral 3-hidroxiocetil y uno es un derivado del glucuroconjugado (Treprostinil glucurónido).

La eliminación de Treprostinil (después de su administración subcutánea) es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 4 horas usando un modelo de dos compartimentos.

#### *Poblaciones especiales*

##### Insuficiencia hepática

El clearance plasmático de Treprostinil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80% en individuos con insuficiencia hepática leve a moderada. No se ha estudiado el Treprostinil en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

##### Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal; por lo tanto, dado que Treprostinil y sus metabolitos se excretan principalmente a través de la vía urinaria, existe la posibilidad de aumento del medicamento original y sus metabolitos y aumento en la exposición sistémica (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Cada pulso de **TREXONIL®** administra 6 mcg de Treprostinil.

**TREXONIL®** está destinado para la inhalación oral utilizando un sistema de inhalación, el cual consiste en un dispositivo de administración ultrasónico mediante pulsaciones y sus accesorios.

**TREXONIL®** se dosifica en 4 sesiones de tratamiento por día separadas e igualmente espaciadas por día, durante las horas de vigilia. Las sesiones de tratamiento deben llevarse a cabo con aproximadamente 4 horas de diferencia.

**Dosis inicial:** El tratamiento debe comenzar con 3 inhalaciones de **TREXONIL®** (18 mcg de Treprostinil) por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si no se toleran 3 inhalaciones, reducir a 1 ó 2 inhalaciones y, posteriormente, aumentar a 3 inhalaciones, según la tolerancia.

**Dosis de mantenimiento:** La dosis debe incrementarse en 3 inhalaciones adicionales a intervalos de aproximadamente 1 a 2 semanas, según la tolerancia, hasta alcanzar la dosis objetivo de 9 inhalaciones (54 mcg de Treprostinil) por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si los efectos adversos impiden el ajuste a la dosis objetivo, se debe continuar con **TREXONIL®** en la dosis máxima tolerada.

Si se omite o interrumpe una sesión de tratamiento programada, el tratamiento se debe reanudar lo antes posible a la dosis usual.

**Dosis máxima:** Se recomienda no superar la dosis de 9 inhalaciones por sesión de tratamiento, 4 veces al día.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO



IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

2





#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

El clearance plasmático de Treprostinil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden por lo tanto tener un mayor riesgo de presentar reacciones adversas dependientes de la dosis debido a un aumento en la exposición sistémica.

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

El clearance plasmático de Treprostinil puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal, ya que Treprostinil y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal tendrán mayor riesgo de presentar reacciones adversas dependiente de la dosis, por lo que deben tomarse mayores precauciones.

#### **Modo de administración**

**TREXONIL®** debe ser utilizado solamente con un sistema de inhalación. Los pacientes deben seguir las instrucciones de uso sobre el funcionamiento del sistema de inhalación y para la limpieza diaria de los componentes del dispositivo después de la última sesión de tratamiento del día. Para evitar interrupciones potenciales en la administración del medicamento debido al mal funcionamiento del equipo, los pacientes deben tener acceso a un dispositivo de repuesto del sistema de inhalación. Si se omite o interrumpe una sesión de tratamiento programada, el tratamiento se debe reanudar lo antes posible.

No mezclar **TREXONIL®** con otros medicamentos en el sistema de inhalación. No se ha estudiado la compatibilidad de **TREXONIL®** con otros medicamentos.

El sistema de inhalación debe ser preparado para su uso cada día de acuerdo con las instrucciones de uso. Una ampolla de **TREXONIL®** contiene suficiente volumen de medicamento para las 4 sesiones de tratamiento de un solo día. Antes de la primera sesión de tratamiento, el paciente debe girar la parte superior de una sola ampolla de **TREXONIL®** y colocar todo el contenido en el vaso para el medicamento. Entre cada una de las 4 sesiones de tratamiento diario, el dispositivo debe ser tapado y guardado en posición vertical con el medicamento restante en su interior.

Al final de cada día, el vaso para el medicamento y todo medicamento sobrante deben ser desechados. El dispositivo se debe limpiar diariamente conforme a las instrucciones de uso.

Los pacientes deben evitar el contacto de la piel y los ojos con la solución de **TREXONIL®**. En caso de que **TREXONIL®** entre en contacto con la piel o los ojos, se debe indicar a los pacientes lavar inmediatamente con agua. No ingerir la solución de **TREXONIL®** por vía oral.

Las ampollas de **TREXONIL®** son estables hasta la fecha indicada cuando se almacenan en el sobre de aluminio sin abrir, a una temperatura no mayor a 25°C. Una vez que se abre el envase laminado, las ampollas deben usarse dentro de los 7 días. Debido a que **TREXONIL®** es sensible a la luz, las ampollas sin abrir deben ser almacenadas en el sobre de aluminio.

#### **Características del sistema de inhalación para **TREXONIL®**: Nebulizador ultrasónico SANUP modelo Compacto 3060 T o equivalente que cumpla con las siguientes especificaciones:**

##### **1- Inhalador**

- Tasa de nebulización: 0.50 - 0.55 mg/min (0.9 % de solución salina)
- Fracción respirable: 78%
- Mediana de la masa del diámetro aerodinámico: 1,8 µm
- Capacidad del vasito para el medicamento: 1 ml – 8 ml
- Formas de energía: Enchufe para el tomacorriente de CA / Adaptador de 12V CC / Batería recargable de 12V
- Frecuencia ultrasónica: 2.3 – 2.6 MHz

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

3  
IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.







**TREXONIL®/ TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

- Indicador ENCENDIDO/APAGADO
- Pulsador ENCENDIDO/APAGADO
- Luz verde - inhalar
- Luz roja - exhalar, luego respirar normalmente

## 2- Accesorios

- Vasitos para el medicamento con tapa
- Boquilla

**ESTA INFORMACION NO ESTA DESTINADA A REEMPLAZAR LA CONSULTA CON SU MÉDICO**

## 3- Instrucciones de uso:

Usted inhalará **TREXONIL®** durante 4 sesiones de tratamiento cada día. Durante cada sesión de tratamiento, usted hará una serie de inhalaciones a través de la boquilla del Sistema de inhalación.

Por favor, lea las instrucciones para el uso del sistema de inhalación de **TREXONIL®**.

### A. Recomendaciones para la inhalación

Cuando inhale cada tratamiento de **TREXONIL®**, asegúrese de mantener el Dispositivo nivelado, dirigiendo el flujo del medicamento hacia la garganta y no hacia el paladar.

Cierre los labios alrededor de la boquilla para asegurarse de inhalar la cantidad completa de **TREXONIL®** que sale del Dispositivo.

Inhalación: Cada inhalación debe durar aproximadamente 3 segundos, realizando “respiraciones completas normales”. No contenga la respiración.

Exhale normalmente y prepárese para la siguiente inhalación.

Previo a comenzar el tratamiento se recomienda realizar unos ejercicios respiratorios sencillos:

- 1-Realice inhalaciones profundas de 3 segundos a una velocidad constante.
- 2-Exhale Normalmente.

**Repita esta operación al menos 3 veces antes de comenzar. Una vez realizado ya está listo para realizar su tratamiento.**

### B. Inhalación de **TREXONIL®** (Treprostinil) – Solución para Inhalar

1. Vierta el contenido de una ampolla de **TREXONIL®** en el receptáculo para el medicamento. Asegúrese de haber vaciado todo el contenido.

2. Coloque la tapa, adose el adaptador de la boquilla junto con la boquilla.

3. Regule la salida de aire a posición máxima.

4. Conecte a la fuente de energía.

3. Se encenderá una luz roja testigo para indicar que el dispositivo está en espera y preparado para ser usado.

4. Asegúrese de que pueda ver las luces claramente y de que sus manos no cubran las luces mientras sostiene el inhalador.

4. Lleve a cabo los pasos a-e para completar una sesión de tratamiento. Siga las instrucciones exactamente como se indican para asegurarse de recibir la dosis correcta de medicamento.

a) Presione el pulsador ENCENDIDO/APAGADO para iniciar el tratamiento.

b) La luz roja cambiará a verde y el dispositivo comenzará a nebulizar por un período de tres segundos emitiendo un pitido constante que le permitirá a usted saber hasta qué momento seguir inhalando.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 21 de 44

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



c) Cuando el dispositivo deje de emitir el pitido exhale normalmente y prepárese para la siguiente inhalación.

d) La luz roja se encenderá nuevamente para indicar que el dispositivo está en espera.

e) Para realizar la segunda inhalación presione el Pulsador ENCENDIDO/APAGADO 2(dos) veces y comenzará el ciclo de los pasos a-d.

Atención: al presionar el pulsador por segunda vez el dispositivo comenzará con la emisión de **TREXONIL®**.

Repita estos pasos la cantidad de veces que se lo haya indicado su médico.

Para apagar el aparato desconecte la ficha del dispositivo.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **ADVERTENCIAS**

#### **Pacientes con enfermedad pulmonar o infecciones pulmonares**

No se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente significativa (por ejemplo, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Los pacientes con infecciones pulmonares agudas deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar cualquier empeoramiento de la enfermedad pulmonar y la pérdida de efecto del medicamento.

#### **Riesgo de hipotensión sintomática**

Treprostinil es un vasodilatador pulmonar y sistémico. En pacientes con presión arterial sistémica baja, el tratamiento con Treprostinil puede causar hipotensión sintomática.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática o renal**

Ajustar la dosis lentamente en pacientes con insuficiencia hepática o renal, ya que estos pacientes probablemente estarán expuestos a concentraciones sistémicas mayores en relación a los pacientes con función hepática o renal normal (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**)

#### **Riesgo de hemorragia**

Dado que Treprostinil inhibe la agregación plaquetaria, puede haber un mayor riesgo de hemorragia, particularmente en los pacientes que reciben terapia anticoagulante.

### **PRECAUCIONES**

#### **Interacciones farmacológicas**

No se han realizado estudios de interacción farmacocinética/farmacodinámica con Treprostinil para inhalación; sin embargo, se han realizado algunos de estos estudios con Treprostinil administrado por vía oral (Treprostinildietanolamina) y subcutánea.

#### **Agentes antihipertensivos u otros vasodilatadores**

La administración concomitante de Treprostinil con diuréticos, agentes antihipertensivos u otros vasodilatadores puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática.

#### **Anticoagulantes**

Dado que Treprostinil inhibe la agregación plaquetaria, puede haber mayor riesgo de hemorragia, particularmente entre pacientes que reciben anticoagulantes.

#### **Bosentán**

En un estudio de farmacocinética en seres humanos realizado con bosentán (250 mg/día) y una formulación oral de Treprostinil (Treprostinildietanolamina), no se observaron interacciones farmacocinéticas entre Treprostinil y bosentán.

#### **Sildenafil**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

ALBERTO BARROS  
APODERADO

5

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



En un estudio de farmacocinética en seres humanos realizado con sildenafil (60 mg/día) y una formulación oral de Treprostinil (Treprostinil dietanolamina), no se observaron interacciones farmacocinéticas entre Treprostinil y sildenafil.

*Efecto de los inhibidores e inductores del citocromo P450*

Estudios *in vitro* de microsomas hepáticos humanos mostraron que Treprostinil no inhibe las isoenzimas del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A. Adicionalmente, Treprostinil no induce las isoenzimas del citocromo P450 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A. Estudios de farmacocinética humana con una formulación oral de Treprostinil (Treprostinildietanolamina) indicaron que la coadministración de gemfibrozil, un inhibidor de enzimas del citocromo P450 (CYP) 2C8, aumenta la exposición ( $C_{máx}$  y AUC) a Treprostinil. La coadministración del inductor de enzimas CYP2C8 rifampicina disminuye la exposición a Treprostinil. Es probable que el incremento de la exposición aumente los eventos adversos asociados con la administración de Treprostinil, mientras que la reducción de la exposición probablemente disminuya la eficacia clínica. No está claro si la seguridad y la eficacia de Treprostinil por vía inhalatoria son alteradas por inhibidores o inductores de CYP2C8.

*Efecto de otros medicamentos sobre el Treprostinil*

Se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con Treprostinil (oral o subcutáneo) coadministrado con paracetamol (4 g/día), warfarina (25 mg/día), y fluconazol (200 mg/día), respectivamente, en voluntarios sanos. Estos estudios no mostraron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Treprostinil. Treprostinil no afecta la farmacocinética ni la farmacodinamia de la warfarina. La farmacocinética de la warfarina R y S y la Razón Internacional Normalizada (RIN) en sujetos sanos que recibieron una dosis única de 25 mg de warfarina no se vieron afectadas por la infusión subcutánea continua de Treprostinil a una tasa de infusión de 10 ng/kg/min.

**Uso en poblaciones especiales**

*Embarazo*

Categoría B

No existen estudios adecuados y bien controlados con Treprostinil en mujeres embarazadas. No se han llevado a cabo estudios de reproducción de animales con Treprostinil administrado por vía inhalatoria. Sin embargo, estudios en conejas preñadas utilizando infusiones subcutáneas (sc) continuas de Treprostinil sódico a tasas de infusión más altas que la tasa de infusión subcutánea recomendada en seres humanos, dieron lugar a una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales asociadas con toxicidad materna. Los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos.

El uso de Treprostinil durante el embarazo se debe hacer por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

*Trabajo de parto y parto*

No se observaron efectos relacionados con el tratamiento de Treprostinil en el trabajo de parto y parto en estudios con animales. Se desconoce el efecto de Treprostinil en el trabajo de parto y parto en seres humanos.

*Lactancia*

Se desconoce si Treprostinil se excreta en la leche humana.

*Uso en pacientes pediátricos*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos. Los estudios clínicos de Treprostinil no incluyeron pacientes menores de 18 años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes mayores.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

6

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



#### *Uso en pacientes de edad avanzada*

Los estudios clínicos de Treprostinil no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 o más años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disfunción hepática, renal y cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

El clearance plasmático de Treprostinil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80% en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada. Ajustar la dosis lentamente cuando se trate a pacientes con insuficiencia hepática debido al riesgo de una mayor exposición sistémica, la cual podría conducir a un incremento de los efectos adversos dependientes de la dosis. No se ha estudiado Treprostinil en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Pacientes con Insuficiencia renal*

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Treprostinil y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria, los pacientes con insuficiencia renal pueden tener disminución del clearance del medicamento y sus metabolitos y, en consecuencia, los resultados adversos relacionados con la dosis pueden ser más frecuentes.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad**

Ha sido realizado un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas con Treprostinil por vía inhalatoria a una dosis objetivo de 5,26; 10,6 y 34,1 mcg/kg/día. No hubo evidencia de potencial carcinogénico asociado con Treprostinil por vía inhalatoria en ratas a niveles de exposición sistémica de hasta 35 veces la exposición clínica a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg.

Estudios de toxicología genética *in vitro* e *in vivo* no demostraron ningún efecto mutagénico o clastogénico de Treprostinil. Treprostinil sódico no afectó la fertilidad ni el rendimiento del apareamiento de ratas machos o hembras tratadas con infusiones subcutáneas continuas a tasas de hasta 450 ng de Treprostinil/kg/min (aproximadamente 59 veces la tasa de infusión subcutánea inicial recomendada en seres humanos -1,25 ng/kg/min- y 8 veces la tasa promedio -9,3 ng/kg/min- alcanzada en estudios clínicos, en ng/m<sup>2</sup>). En este estudio, los machos fueron tratados desde 10 semanas antes del apareamiento y durante el periodo de apareamiento de dos semanas. Las hembras fueron tratadas desde 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 6 de la gestación.

#### *Toxicidad para el desarrollo*

En ratas preñadas, infusiones subcutáneas continuas de Treprostinil sódico durante la organogénesis y el desarrollo gestacional tardío, a tasas de hasta 900 ng de Treprostinil/kg/min (aproximadamente 117 veces la tasa de infusión subcutánea inicial recomendada en seres humanos y aproximadamente 16 veces la tasa promedio alcanzada en ensayos clínicos, expresada en ng/m<sup>2</sup>), no mostraron evidencia de daño para el feto. En conejas preñadas, los efectos de infusiones subcutáneas continuas de Treprostinil durante la organogénesis se limitaron a una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales (costillas bilaterales completas o costilla derecha rudimentaria en la primera vértebra lumbar) asociadas con toxicidad materna (reducción del peso corporal y del consumo de alimentos) a una tasa de infusión de 150 ng de Treprostinil/kg/min (aproximadamente 41 veces la tasa de infusión subcutánea inicial en seres humanos y 5 veces la tasa promedio alcanzada en ensayos clínicos, expresada en ng/m<sup>2</sup>).

#### *Toxicidad por inhalación*

Las ratas y los perros que recibieron administraciones diarias de Treprostinil por inhalación durante 3 meses desarrollaron lesiones del tracto respiratorio (degeneración epitelial respiratoria, hiperplasia/hipertrofia de células calciformes, ulceración epitelial, degeneración y necrosis epitelial





escamosa y hemorragia pulmonar). Algunas de las mismas lesiones observadas en los animales sacrificados al final del tratamiento (lesiones en la laringe, el pulmón y cavidad nasal en ratas y lesiones en la laringe en perros) también fueron observadas en los animales sacrificados después de un período de recuperación de 4 semanas. Las ratas también desarrollaron cambios cardíacos (degeneración/fibrosis). No se demostró un nivel de dosis sin efecto para estas determinaciones en ratas (se administraron dosis tan bajas como de 7 mcg/kg/día); mientras que la dosis de 107 mcg/kg/día fue el nivel de dosis sin efecto en perros.

En un estudio de dos años en ratas con Treprostinil por vía inhalatoria a una dosis objetivo de 5,26; 10,6 y 34,1 mcg/kg/día, hubo más muertes (11) en los grupos de dosis de Treprostinil medias y altas durante las primeras 9 semanas del estudio en comparación con una en los grupos de control. En el nivel de dosis alta, los machos mostraron una incidencia mayor de inflamación en los dientes y la glándula prepuccial, y las hembras mostraron incidencias mayores de inflamación e hiperplasia urotelial en la vejiga urinaria. Las exposiciones en ratas a niveles de dosis medias y altas fueron de alrededor de 15 y 35 veces, respectivamente, la exposición clínica a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potenciales se describen en **ADVERTENCIAS** y **PRECAUCIONES**:

- Disminución de la presión arterial sistémica
- Hemorragia

#### Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden ser comparadas directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y no necesariamente reflejan las tasas observadas en la práctica.

En un estudio de 12 semanas controlado con placebo de 235 pacientes con HAP (Grupo I de la OMS y casi todos de Clase funcional III de la NYHA), las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con Treprostinil incluyeron: tos e irritación de garganta, dolor de cabeza, trastornos gastrointestinales, dolor muscular, mandibular u óseo, enrojecimiento y síncope. La **Tabla 1** lista las reacciones adversas que se produjeron a una tasa de al menos 4% y fueron más frecuentes en los pacientes tratados con Treprostinil que con placebo.

**Tabla 1: Eventos Adversos en ≥ 4% de los pacientes con HAP que recibieron Treprostinil y que se presentaron con mayor frecuencia que con placebo (\*)**

Evento adverso	Tratamiento n (%)	
	Treprostinil n = 115	Placebo n = 120
Tos	62 (54)	35 (29)
Dolor de cabeza	47 (41)	27 (23)
Irritación de garganta/ Dolor faringolaríngeo	29 (25)	17 (14)
Náuseas	22 (19)	13 (11)
Enrojecimiento	17 (15)	1 (<1)
Síncope	7 (6)	1 (<1)

(\*) Mayor que con placebo en más del 3%

La seguridad de Treprostinil también se evaluó en un estudio de extensión abierto, a largo plazo, en el que fueron tratados 206 pacientes con una duración media de 2,3 años, con una exposición máxima de 5,4 años. El 89% de los pacientes alcanzó la dosis objetivo de 9 inhalaciones, 4 veces al día. El 42% de los pacientes alcanzó una dosis de 12 inhalaciones, 4 veces al día. Los eventos





**TREXONIL®/ TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

adversos durante este estudio de administración crónica fueron cualitativamente similares a los observados en el ensayo controlado con placebo de 12 semanas de duración.

#### **Eventos adversos asociados con la vía de administración**

Los eventos adversos en el grupo tratado durante la fase doble ciego y abierta que reflejaron irritación en el tracto respiratorio incluyeron: tos, irritación de garganta, dolor faríngeo, epistaxis, hemoptisis y sibilancias. Los eventos adversos serios durante la parte abierta del ensayo incluyeron neumonía en 15 sujetos. Se presentaron tres episodios serios de hemoptisis (uno mortal) observados durante la experiencia abierta.

#### **Eventos adversos identificados en la experiencia poscomercialización**

Se ha identificado angioedema durante el uso poscomercialización. Debido a que la reacción es informada voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En general, los síntomas de sobredosis con Treprostinil incluyeron enrojecimiento, dolor de cabeza, hipotensión, náuseas, vómitos y diarrea. Proporcionar atención de soporte general hasta que los síntomas de sobredosis se hayan resuelto.

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

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

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

#### **PRESENTACIÓN**

**TREXONIL®/TREPROSTINIL 0,6 mg/ml:** Envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) y envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) + nebulizador ultrasónico.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura menor a 25°C. Una vez abierto el sobre que contiene las ampollas, utilizar las ampollas dentro de los 7 días.

***Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: [infofv@tuteur.com.aro](mailto:infofv@tuteur.com.aro) llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234***

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 58363

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

ALBERTO BARROS  
APODERADO

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Jorgetina Ferrini  
Co-Directora Técnica

Página 31 de 44

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



**TREXONIL®/ TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

---


**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires, Argentina o en Fabián Onsari 486/498, Wilde, Prov. de Bs. As., Argentina.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

**ALBERTO BARROS**  
APODERADO

  
IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Alejandra Vardaro  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

10



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-52854792 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:55:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:55:09 -03:00



**TREXONIL® / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **TREXONIL® TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** Solución para inhalar

Venta bajo receta  
Industria Argentina

Lea esta guía de **TREXONIL®** detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

#### **1. ¿Qué es **TREXONIL®** y para qué se utiliza?**

**TREXONIL®** es un medicamento utilizado en adultos para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), que es la presión arterial alta en las arterias de los pulmones. **TREXONIL®** puede mejorar la capacidad para hacer ejercicio en personas que también utilizan bosentán o sildenafil, otros fármacos para tratar la HAP. La capacidad para hacer ejercicio disminuye 4 horas después de haber recibido **TREXONIL®**.

Se desconoce si **TREXONIL®** es seguro o eficaz en personas menores de 18 años de edad.

#### **2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar **TREXONIL®**?**

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar **TREXONIL®**

No utilice **TREXONIL®** si:

Es alérgico (hipersensible) a Treprostinil o a cualquiera de los demás componentes de **TREXONIL®** (ver ítem 7).

Informe a su médico acerca de todas sus enfermedades, incluyendo si usted:

- Tiene una enfermedad pulmonar, como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Tiene una infección pulmonar.
- Tiene problemas en el hígado o en los riñones.
- Tiene presión arterial baja.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si **TREXONIL®** puede dañar al feto. Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces mientras utilicen **TREXONIL®**.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si **TREXONIL®** pasa a la leche materna. Consulte con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras está utilizando **TREXONIL®**.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

ALBERTO BARROS  
APODERADO

Página 1 de 5

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT  
Farm. Jorgetina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
Página 35 de 44

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que utiliza, incluidos los medicamentos adquiridos sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas. **TREXONIL®** y otros medicamentos pueden afectarse entre sí.

Informe especialmente a su médico si utiliza alguno de estos medicamentos:

- Medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre.
- Medicamentos que aumentan la producción de orina (diuréticos).
- Medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta o enfermedades cardíacas.
- Un medicamento para tratar el aumento de colesterol y triglicéridos llamado gemfibrozil.
- Un antibiótico llamado rifampicina.

### 3. ¿Cómo utilizar **TREXONIL®**?

- Utilice **TREXONIL®** cada día exactamente como su médico lo indique.
- Consulte las Instrucciones de uso detalladas en el sistema de inhalación a utilizar.
- **TREXONIL®** es inhalado a través de la boca hacia los pulmones. **TREXONIL®** debe utilizarse con un sistema de inhalación.
- **TREXONIL®** se administra en 4 sesiones de tratamiento diarias durante las horas de vigilia (cuando esté despierto). Las sesiones deben tener alrededor de 4 horas de diferencia entre cada una.
- Al comienzo de cada día, le tomará aproximadamente 5 minutos preparar el sistema de inhalación. Cada sesión de tratamiento durará de 2 a 3 minutos.
- Reciba su primera sesión de tratamiento de **TREXONIL®** por la mañana, y su última sesión de tratamiento antes de acostarse.
- Su médico puede cambiar su dosis si es necesario.
- Si omite una dosis de **TREXONIL®**, adminístresela tan pronto como lo recuerde.
- No permita que la solución de **TREXONIL®** entre en contacto con sus ojos o piel. Si sucede, enjuague su piel u ojos inmediatamente con agua.
- Utilice el Registro de tratamiento para anotar el número de inhalaciones que realiza durante cada sesión de tratamiento (4 veces al día). Asegúrese de traer el Registro de tratamiento a sus turnos médicos; ya que su médico quiera revisarlo con usted.

**Características del sistema de inhalación para **TREXONIL®**: Nebulizador ultrasónico SAN-UP modelo Compacto 3060 T o equivalente que cumpla con las siguientes especificaciones:**

#### 1- Inhalador

- Tasa de nebulización: 0.50 - 0.55 mg/min (0.9 % de solución salina)
- Fracción respirable: 78%
- Mediana de la masa del diámetro aerodinámico: 1,8 µm
- Capacidad del vasito para el medicamento: 1 ml – 8 ml
- Formas de energía: Enchufe para el tomacorriente de CA / Adaptador de 12V CC / Batería recargable de 12V
- Frecuencia ultrasónica: 2.3 – 2.6 MHz
- Indicador ENCENDIDO/APAGADO
- Pulsador ENCENDIDO/APAGADO
- Luz verde - inhalar
- Luz roja - exhalar, luego respirar normalmente

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

Página 2 de 5

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Farm. Jorgetina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
Página 37 de 44





## 2- Accesorios

Vasitos para el medicamento con tapa  
Boquilla

**ESTA INFORMACION NO ESTA DESTINADA A REEMPLAZAR LA CONSULTA CON SU MÉDICO**

**3- Instrucciones de uso:** Usted inhalará **TREXONIL®** durante 4 sesiones de tratamiento cada día. Durante cada sesión de tratamiento, usted hará una serie de inhalaciones a través de la boquilla del Sistema de inhalación.

Por favor, lea las instrucciones para el uso del sistema de inhalación de **TREXONIL®**.

### A. Recomendaciones para la inhalación

Cuando inhale cada tratamiento de **TREXONIL®**, asegúrese de mantener el Dispositivo nivelado, dirigiendo el flujo del medicamento hacia la garganta y no hacia el paladar.

Cierre los labios alrededor de la boquilla para asegurarse de inhalar la cantidad completa de **TREXONIL®** que sale del Dispositivo.

Inhalación: Cada inhalación debe durar aproximadamente 3 segundos, realizando “respiraciones completas normales”. No contenga la respiración.

Exhale normalmente y prepárese para la siguiente inhalación.

Previo a comenzar el tratamiento se recomienda realizar unos ejercicios respiratorios sencillos:

- 1-Realice inhalaciones profundas de 3 segundos a una velocidad constante.
- 2-Exhale Normalmente.

**Repita esta operación al menos 3 veces antes de comenzar. Una vez realizado ya está listo para realizar su tratamiento.**

### B. Inhalación de **TREXONIL®** (Treprostinil) – Solución para Inhalar

1. Vierta el contenido de una ampolla de **TREXONIL®** en el receptáculo para el medicamento. Asegúrese de haber vaciado todo el contenido.

2. Coloque la tapa, adose el adaptador de la boquilla junto con la boquilla.

3. Regule la salida de aire a posición máxima.

4. Conecte a la fuente de energía.

3. Se encenderá una luz roja testigo para indicar que el dispositivo está en espera y preparado para ser usado.

4. Asegúrese de que pueda ver las luces claramente y de que sus manos no cubran las luces mientras sostiene el inhalador.

4. Lleve a cabo los pasos a-e para completar una sesión de tratamiento. Siga las instrucciones exactamente como se indican para asegurarse de recibir la dosis correcta de medicamento.

a) Presione el pulsador ENCENDIDO/APAGADO para iniciar el tratamiento.

b) La luz roja cambiará a verde y el dispositivo comenzará a nebulizar por un período de tres segundos emitiendo un pitido constante que le permitirá a usted saber hasta qué momento seguir inhalando.

c) Cuando el dispositivo deje de emitir el pitido exhale normalmente y prepárese para la siguiente inhalación.

d) La luz roja se encenderá nuevamente para indicar que el dispositivo está en espera.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

Página 3 de 5

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

Fernanda Jorgelina Ferrer  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 39 de 44





e) Para realizar la segunda inhalación presione el Pulsador ENCENDIDO/APAGADO 2(dos) veces y comenzará el ciclo de los pasos a-d.

Atención: al presionar el pulsador por segunda vez el dispositivo comenzará con la emisión de **TREXONIL®**.

Repita estos pasos la cantidad de veces que se lo haya indicado su médico.

Para apagar el aparato desconecte la ficha del dispositivo.

#### 4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **TREXONIL®**?

Al igual que todos los medicamentos, **TREXONIL®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar **TREXONIL®** y comuníquelo inmediatamente a su médico:

Los efectos secundarios más comunes de **TREXONIL®** incluyen:

- Tos,
- Dolor de cabeza,
- Náuseas,
- Enrojecimiento de la cara y el cuello (rubor),
- Irritación y dolor de garganta,
- Desmayo o pérdida de conciencia.

**TREXONIL®** puede causar efectos secundarios serios, como por ejemplo:

- Riesgo de hemorragia en pacientes que utilizan medicamentos que alteran la coagulación de la sangre (anticoagulantes).
- Si tiene la presión arterial baja, **TREXONIL®** puede bajarla presión aún más.

Informe a su médico si sufre algún efecto secundario que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los efectos secundarios posibles de **TREXONIL®**. Para obtener más información, consulte a su médico.

#### 5. Sobredosificación con **TREXONIL®**

En general, los síntomas de sobredosis con Treprostinil incluyeron enrojecimiento, dolor de cabeza, hipotensión, náuseas, vómitos y diarrea. Proporcionar atención de soporte general hasta que los síntomas de sobredosis se hayan resuelto.

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 A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

#### 6. Conservación de **TREXONIL®**

- Conservar las ampollas de **TREXONIL®** en el sobre de aluminio cerrado a una temperatura no mayor a 25°C.
- Al abrir el sobre de aluminio, las ampollas de **TREXONIL®** deben utilizarse dentro de los 7 días.
- **TREXONIL®** es sensible a la luz. Las ampollas de **TREXONIL®** sin abrir se deben conservar en el sobre de aluminio.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS  
APODERADO

Farm. JIF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.





**TREXONIL®/TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

- Después de que una ampolla de **TREXONIL®** se abre y se coloca en el vaso para el medicamento del sistema de inhalación, la solución se debe mantener en el vaso para el medicamento por no más de un día (24 horas).
- La solución de **TREXONIL®** que queda restante en el vaso para el medicamento al final del día se debe desechar.
- El sistema de inhalación puede ser guardado en el estuche cuando no lo use (por ejemplo, entre las sesiones de tratamiento o durante la noche). Si se guarda entre las sesiones de tratamiento, se debe asegurar de que los conectores estén colocados firmemente en la parte de la cámara para evitar el derrame de **TREXONIL®**.
- No usar **TREXONIL®** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

#### **7. Información adicional de TREXONIL®**

##### **Composición de TREXONIL®**

- El principio activo es Treprostinil. Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral contiene 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg/ml).
- Los demás componentes son: Cloruro de sodio, Citrato de sodio dihidrato, Hidróxido de sodio para ajustar pH, Acido clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

##### **Presentación de TREXONIL®**

**TREXONIL®/TREPROSTINIL 0,6 mg/ml:** Envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) y envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) + nebulizador ultrasónico.

**Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: [infofv@tuteur.com.ar](mailto:infofv@tuteur.com.ar) llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234**

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N° 58363**

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires, Argentina o en Fabián Onsari 486/498, Wilde, Prov. de Bs. As., Argentina.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

**ALBERTO BARROS**  
APODERADO

Página 5 de 5

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT

**Farm. Jorgelina Ferrini**  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 43 de 44



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-52854792 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:55:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:56:04 -03:00





**TREXONIL® / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

---

**ENVASE PRIMARIO - AMPOLLA**

TREXONIL - TREPROSTINIL 0,6 mg/ml

Solución para inhalar

Lote:            Vto:

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

**ALBERTO BARROS**  
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-52854792 ROT PRIM

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:57:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:57:26 -03:00



**TREXONIL® / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml** – Solución para inhalar

## ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE

**TREXONIL®**

**TREPROSTINIL 0,6 mg/ml**

Solución para inhalar

Venta bajo receta  
Industria Argentina

**ENVASES CONTENIENDO:** 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno).

### COMPOSICIÓN

Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral de **TREXONIL®** contiene: 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg por ml). Excipientes: Cloruro de sodio, Citrato de sodio dihidrato, Hidróxido de sodio para ajustar pH, Ácido clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25°C. Una vez abierto el sobre que contiene las ampollas, utilizar las ampollas dentro de los 7 días.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58363

Lote N°:

Vto:

**Dirección técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Sub Oficial Perdomo 1619, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires, Argentina o en Fabián Onsari 486/498, Wilde, Prov. de Bs. As., Argentina.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**

  
ALBERTO BARROS  
APODERADO

  
Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2019-105656073-APN-DGA#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-52854792 ROT SEC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:57:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.01.10 15:57:30 -03:00