República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4699-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 1 de Julio de 2021

Referencia: 1-0047-2001-000278-19-8

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2001-000278-19-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

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

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 13/05/2021 21:01:30, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 03/02/2021 21:37:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION11.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION12.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 11/02/2020 15:35:39.

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

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

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

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

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000278-19-8

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.01 12:40:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.01 12:40:49 -03:00

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 5 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable

Fórmula:
Cada mL de solución contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)……..5 mg.
Excipientes: citrato de sodio; cloruro de sodio; metacresol; ácido clorhídrico; hidróxido de sodio; agua para inyectables; c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto. No conservar en heladera.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C.
Cada frasco de treprostinil inyectable debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°....

Elaborado en:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-7
www.novartis.com.ar

Lote:
Vto.:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 10 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable

Fórmula:
Cada mL de solución contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)……..10 mg.
Excipientes: citrato de sodio; cloruro de sodio; metacresol; ácido clorhídrico; hidróxido de sodio; agua para inyectables; c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.
Cada frasco de treprostinil inyectable debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°....

Elaborado en:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

Lote:
Vto.:

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Treprostinil Sandoz
Treprostinil
1 – 2,5 – 5 – 10 mg/ml

Solución inyectable

Industria Canadiense | Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Treprostinil Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Treprostinil Sandoz
3. Uso apropiado de Treprostinil Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Treprostinil Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES TREPROSTINIL SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Treprostinil es un vasodilatador de prostaciclina (dilata los vasos sanguíneos) de las arterias que irrigan los pulmones, haciendo que éstas se ensanchen. También impide que las plaquetas (elementos de la sangre que evitan las hemorragias) se agrupen y formen coágulos ("tapones" de las venas y arterias).

Treprostinil Sandoz se utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP), enfermedad en la que la presión en las arterias de los pulmones está muy elevada, produciendo problemas pulmonares y cardiológicos.

Treprostinil Sandoz ayuda a que los síntomas asociados a la hipertensión arterial pulmonar, como el cansancio y la falta de aire al hacer ejercicio, disminuyan. El mismo se utiliza a través de un catéter intravenoso o debajo de la piel y con un aparato llamado "bomba de infusión". En caso de requerirlo su médico puede optar también por utilizar la infusión intravenosa si usted no tolera la infusión subcutánea.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. ANTES DE USAR TREPROSTINIL SANDOZ

No usar Treprostinil Sandoz:

- Si es alérgico (hipersensible) al Treprostinil o cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Precauciones y advertencias

Treprostinil Sandoz debe ser utilizado por personal capacitado y con experiencia en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en un ambiente donde su administración pueda ser controlada.

Tenga especial cuidado con Treprostinil Sandoz.

Puede haber motivos por los que **Treprostinil Sandoz** no resulte adecuado para usted:

• si está embarazada o tiene intención de quedar embarazada, o si está amamantando, debe consultar a su médico.
• si padece una enfermedad hepática o renal grave, debe informar a su médico.
• si se modifican bruscamente las dosis de **Treprostinil Sandoz** puede producirse un agravamiento de su hipertensión arterial pulmonar. Esas modificaciones deben ser graduales.
• si usted tiene un catéter colocado en una vena debe saber que tiene un riesgo aumentado de contraer infecciones por esta vía. Su médico debe advertirle de esta posibilidad.

En niños y adolescentes menores de 18 años, debe usarse con precaución.

Uso de Treprostinil Sandoz y otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, especialmente los siguientes:
• diuréticos, medicamentos que se utilizan para aumentar el volumen de orina.
• antihipertensivos, medicamentos que utilizan para descender los valores de la presión arterial.
• vasodilatadores, medicamentos usados para ensanchar los vasos sanguíneos. Uno de los vasodilatadores más utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar es el epoprostenol. Informe a su médico si ha tomado o toma este medicamento.
• anticoagulantes, utilizados para que no se formen coágulos en la sangre.
Su médico le informará si debe suspender alguno de estos medicamentos o modificar las cantidades que usted recibe de ellos.

Si cualquiera de los puntos anteriores se refiere a usted (o no está seguro), consulte a su médico antes de empezar a usar Treprostinil Sandoz.

Embarazo y lactancia

Debe informar a su médico si queda embarazada (o planea quedar embarazada) mientras está recibiendo **Treprostinil Sandoz**.
Se recomienda suspender la lactancia si se le receta **Treprostinil Sandoz**, ya que no se sabe si este medicamento pasa a la leche materna.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se recomienda la anticoncepción durante el tratamiento con **Treprostinil Sandoz**.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Debido a la posibilidad de experimentar mareos y/o somnolencia, no se aconseja utilizar maquinaria ni conducir vehículos mientras reciba tratamiento con **Treprostinil Sandoz**.

3. USO APROPIADO DE TREPROSTINIL SANDOZ
Treprostinil Sandoz se administrará en un ámbito donde su infusión pueda ser supervisada por personal idóneo. El medicamento se administra como una infusión continua, ya sea:
- Por vía subcutánea (debajo de la piel) a través de un pequeño tubo (cánula) que se encuentra en su abdomen o muslo; o,
- Por vía intravenosa a través de un tubo (catéter) que generalmente se encuentra en el cuello, el pecho o la ingle.

También se pueden utilizar venas periféricas (de los brazos) pero por un tiempo menor (pocas horas) debido al mayor riesgo de inflamación de la vena (tromboflebitis). Se debe utilizar un sistema de infusión con filtro en línea. Su médico y/o enfermera le mostrarán y explicarán cómo se infunde el medicamento y le darán instrucciones para el uso y ajuste de la bomba de infusión.

Treprostinil Sandoz debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas y cambios en el color antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Si se detectan partículas o decoloración, **Treprostinil Sandoz** no debe administrarse.

Treprostinil Sandoz se diluye solo cuando se administra por vía intravenosa:
Solo para infusión intravenosa: solo debe diluir su solución de Treprostinil Sandoz con agua estéril para inyección o inyección de cloruro de sodio al 0.9% (según lo indique su médico) si se administra como una infusión intravenosa continua.

Pacientes adultos
Treprostinil Sandoz está disponible como solución para perfusión de 1 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml o 10 mg/ ml. Su médico determinará la velocidad de infusión y la dosis adecuadas para su afección.

Personas mayores
Su médico determinará la velocidad de infusión y la dosis adecuadas para su afección.

Niños y adolescentes
Se dispone de datos limitados para niños y adolescentes.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ajuste de dosis
La velocidad de infusión se puede reducir o aumentar de forma individual bajo supervisión médica únicamente.
El objetivo de ajustar la velocidad de infusión es establecer una velocidad de mantenimiento efectiva que mejore los síntomas de HTAP mientras minimiza los efectos no deseados.
Si sus síntomas aumentan o si necesita descansar por completo, o se limita a su cama o silla, o si alguna actividad física le produce molestias y sus síntomas ocurren en reposo, no aumente la dosis sin consejo médico. Es posible que Treprostinil Sandoz ya no sea suficiente para tratar su enfermedad y se requiera otro tratamiento.

Si olvidó recibir Treprostinil Sandoz
No trate de aumentar la velocidad de infusión de la bomba o duplicar la dosis de **Treprostinil Sandoz** en caso de haber olvidado una infusión. En caso de olvido u otro problema por el cual usted no haya recibido el medicamento, consulte a su médico.

Si usa más Treprostinil Sandoz del que debe
Si accidentalmente toma una sobredosis de Treprostinil Sandoz, puede experimentar náuseas, vómitos, diarrea, presión arterial baja (mareos, aturdimiento o desmayo), enrojecimiento de la piel y / o dolores de cabeza.
Si alguno de estos efectos se agrava, debe comunicarse con su médico u hospital de inmediato. Su médico puede reducir o interrumpir la infusión hasta que sus síntomas hayan desaparecido. La solución de Treprostinil Sandoz para perfusión se reintroducirá a un nivel de dosis recomendado por su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Si deja de usar Treprostinil Sandoz
Siempre use Treprostinil Sandoz como lo indique su médico o especialista del hospital. No deje de usar Treprostinil Sandoz a menos que su médico se lo haya recomendado.
La abrupta abstinencia o las reducciones repentinas en la dosis de Treprostinil Sandoz pueden causar que la hipertensión arterial pulmonar regrese con el potencial de un deterioro rápido y severo en su condición.
Si tiene más preguntas sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, éste puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Usted puede experimentar diarrea, náuseas, vómitos, desmayos o dolor de cabeza durante las primeras semanas de tratamiento con **Treprostinil Sandoz**.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Consulte a su médico si estos efectos adversos no se resuelven en las primeras semanas de tratamiento.
Debido a la necesaria utilización de catéteres vasculares pueden desarrollarse infecciones por el ingreso de gérmenes a la sangre a través de la piel y/o del catéter (tubo por el que se infunde **Treprostinil Sandoz**).
En casos poco frecuentes pueden aparecer reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas pueden afectar a la piel y, en raras ocasiones, causar hinchazón de los párpados, la cara, los labios y la lengua, que puede dar lugar a dificultades para respirar y/o una disminución de la presión arterial y ritmo cardíaco acelerado.
En caso de una reacción alérgica, deje de recibir **Treprostinil Sandoz** y consulte inmediatamente con su médico o vaya inmediatamente al servicio de urgencias del hospital más cercano.

Los efectos adversos más frecuentes son:
• dolor en el sitio de infusión,
• reacción inflamatoria en el sitio de infusión (entrada del catéter en la vena o en la piel),
• dolor de cabeza
• diarrea
• náuseas
• exantema
• dolor de mandíbula
• vasodilatación
• edema
• mareos
• picazón
• hipotensión arterial (presión arterial baja).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE TREPROSTINIL SANDOZ
Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.
Cada frasco de treprostinil inyectable debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL
Fórmula
Cada ml de solución de Treprostinil 1 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 1 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cada ml de solución de Treprostinil 2,5 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 2,5 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Cada ml de solución de Treprostinil 5 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 5 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Cada ml de solución de Treprostinil 10 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 10 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 4 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Presentaciones
Envases conteniendo 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° ....

Elaborado en:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: enero 2020. Aprobado por Disposición N° ....

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE PROSPECTO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil
1 – 2,5 – 5 – 10 mg/ml

Solución inyectable

Industria Canadiense Venta bajo receta

FORMULA

Cada ml de solución de Treprostinil 1 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 1 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Cada ml de solución de Treprostinil 2,5 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 2,5 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Cada ml de solución de Treprostinil 5 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 5 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 5,3 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Cada ml de solución de Treprostinil 10 mg/ml contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico) ……. 10 mg.
Excipientes: citrato de sodio 6,3 mg; cloruro de sodio 4 mg; metacresol 3 mg; ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s. pH; agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Vasodilatador pulmonar y sistémico.
Código ATC: B01AC21

INDICACIONES

- **Hipertensión arterial pulmonar**: Treprostinil Sandoz está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) (Grupo 1 de la OMS) a fin de disminuir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios en los que se estableció la eficacia incluyeron pacientes con síntomas y etiologías de HTAP idiopática o hereditaria (58 %) clase funcional II-IV de la NYHA (New York Heart Association), HTAP asociada a comunicaciones sistémico-pulmonares

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

congénitas (23 %) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (19 %) (ver Estudios clínicos)

- **Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición desde epoprostenol**: Teprostinil está indicado para los pacientes que tiene HTAP y requieren una transición desde epoprostenol, para reducir el grado de deterioro clínico. Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatador pulmonar y sistémico

Acción farmacológica

Las principales acciones farmacológicas de treprostinil son la vasodilatación directa de los lechos vasculares arteriales pulmonares y sistémicos y la inhibición de la agregación plaquetaria.

Propiedades farmacodinámicas

Efectos farmacodinámicos

En animales, los efectos vasodilatadores reducen la poscarga ventricular derecha e izquierda y aumentan el gasto cardíaco y el volumen sistólico. Otros estudios han demostrado que treprostinil tiene un efecto lusitrópico e inotrópico negativo dependiente de la dosis. No se han observado efectos sustanciales sobre la conducción cardíaca.

Treprostinil produce vasodilatación y taquicardia. Las dosis únicas de treprostinil hasta de 84 mcg por vía inhalatoria producen efectos moderados y breves en el QTc, aunque podrían tratarse de artefactos por una frecuencia cardíaca rápidamente cambiante. Treprostinil administrado por vía subcutánea o intravenosa puede alcanzar concentraciones muchas veces superiores a las obtenidas por la vía inhalatoria; no se ha establecido el efecto en el intervalo QTc con la administración parenteral.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la administración subcutánea continua de treprostinil inyectable es lineal en el intervalo de dosis de 2,5 a 125 ng/kg/min (que corresponde a concentraciones plasmáticas de aproximadamente 260 pg/ml a 18 250 pg/ml) y puede describirse mediante un modelo bicompartimental. No se ha estudiado la proporcionalidad de la dosis a tasas de infusión de más de 125 ng/kg/min.

La administración subcutánea e intravenosa de treprostinil inyectable demostró bioequivalencia en el estado de equilibrio a una dosis de 10 ng/kg/min.

Absorción

Treprostinil se absorbe de manera relativamente rápida y completa después de la infusión subcutánea, con una biodisponibilidad absoluta que se aproxima al 100 %. Las concentraciones en el estado de equilibrio se produjeron en aproximadamente 10 horas. Las concentraciones en pacientes tratados con una dosis promedio de 9,3 ng/kg/min fueron de aproximadamente 2000 ng/l.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Distribución
El volumen de distribución del fármaco en el compartimento central es de aproximadamente 14 l/70 kg de peso corporal ideal. Treprostinil inyectable en concentraciones *in vitro* muy por encima de valores con importancia clínica se une en un 91 % a las proteínas plasmáticas humanas.

Metabolismo y excreción
Treprostinil se metaboliza de manera considerable por el hígado, principalmente por la enzima CYP2C8. En un estudio que se realizó con voluntarios sanos y en el que se utilizó [^{14}C]treprostinil, el 79 % y el 13 % de la dosis subcutánea se recuperó de la orina y las heces, respectivamente, durante 10 días. Solo el 4 % se excretó como treprostinil inalterado en la orina. Se detectaron cinco metabolitos en la orina, que abarcaban del 10 % al 16 % y representaban el 64 % de la dosis administrada. Cuatro de los metabolitos son productos de oxigenación de la cadena lateral 3-hidroxiloctilo y uno es un derivado de glucuroconjugado (treprostinil glucurónido). Los metabolitos identificados no parecen tener actividad.
La eliminación de treprostinil (después de la administración subcutánea) es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 4 horas que utiliza un modelo de dos compartimentos. El aclaramiento sistémico es de aproximadamente 30 l/hora para una persona de 70 kg.
En función de estudios *in vitro*, treprostinil no inhibe ni induce a las enzimas principales del CYP.

Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática
En pacientes con hipertensión portopulmonar e insuficiencia hepática leve (n = 4) o moderada (n = 5), treprostinil inyectable a una dosis subcutánea de 10 kg/min durante 150 minutos presentó una $C_{máx}$ que se incrementó 2 y 4 veces, respectivamente, y un $ABC_{0-\infty}$ que se incrementó 3 y 5 veces, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. El aclaramiento en pacientes con insuficiencia hepática se redujo hasta en un 80 % en comparación con adultos sanos.

Insuficiencia renal
En el caso de los pacientes con insuficiencia renal grave que requieren diálisis (n = 8), la administración de una dosis única de 1 mg de treprostinil administrado por vía oral antes y después de la diálisis determinó un ABC_{0-inf} que no se modificó significativamente en comparación con sujetos sanos.

Estudios de interacciones medicamentosas
Efecto de inhibidores e inductores de la enzima CYP2C8 sobre treprostinil
Los ajustes de dosis de treprostinil pueden ser necesarios cuando se administra junto con inductores o inhibidores de la enzima CYP2C8. Los estudios de farmacocinética que se realizaron en seres humanos con una formulación oral de treprostinil (treprostinil dietanolamina) indicaron que la administración concomitante del inhibidor de la enzima del citocromo P450 (CYP)2C8 gemfibrozil aumenta la exposición (duplica el área bajo la curva y la concentración máxima) a Treprostinil. La

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administración concomitante del inductor de la enzima CYP2C8 rifampicina disminuye la exposición a treprostinil.

No se ha determinado si los cambios en la exposición de treprostinil con inhibidores o inductores de la enzima CYP2C8 que se observaron con la administración oral de treprostinil serían similares a treprostinil administrado por vía parentenal.

Efecto de treprostinil sobre las enzimas del citocromo P450
Estudios *in vitro,* de los microsomas hepáticos humanos, demostraron que treprostinil no inhibe las isoenzimas del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A. Treprostinil tampoco induce las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A.

Efecto de otros fármacos sobre treprostinil
Los estudios de farmacocinética en seres humanos con una formulación oral de treprostinil (treprostinil dietanolamina) indicaron que la administración concomitante del inhibidor de la enzima del citocromo P450 (CYP) 2C8 gemfibrozil aumenta la exposición (tanto la $C_{máx}$ como el ABC) a treprostinil. La administración concomitante del inductor de la enzima CYP2C8 rifampicina disminuye la exposición a treprostinil.

Se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con treprostinil (oral o subcutáneo) administrado concomitantemente con paracetamol (4 g/día), esomeprazol (40 mg/día), bosentán (250 mg/día), sildenafil (60 mg/día), warfarina (25 mg/día) y fluconazol (200 mg/día), respectivamente en voluntarios sanos. Estos estudios no demostraron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de treprostinil. Treprostinil no afecta la farmacocinética ni la farmacodinamia de la warfarina. La farmacocinética de R- y S-warfarina y la 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.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
Se realizó un estudio de dos años sobre carcinogenicidad en ratas con treprostinil inhalado a dosis meta de 5,26, 10,6 y 34,1 mcg/kg/día. No se evidenció un potencial carcinogénico asociado a treprostinil inhalado en ratas a niveles de exposición sistémica de hasta aproximadamente 34 veces y 1 vez la exposición en seres humanos, cuando se basa en la $C_{máx}$ y el ABC de la tasa promedio de infusión subcutánea alcanzada en los ensayos clínicos, respectivamente. Los estudios de toxicología genética *in vitro* e *in vivo* no demostraron ningún efecto mutagénico ni clastogénico de treprostinil. El treprostinil sódico no afectó la fertilidad ni el apareamiento de ratas macho o hembras que recibieron infusiones subcutáneas (SC) continuas a tasas de hasta 450 ng de treprostinil/kg/min (aproximadamente 59 veces la tasa de infusión SC inicial recomendada en seres humanos [1,25 ng/kg/min] y 8 veces la tasa promedio [9,3 ng/kg/min] alcanzada en los ensayos clínicos, en una base de ng/m^2). En este estudio, los machos fueron tratados desde 10 semanas antes del apareamiento y durante el período de apareamiento de 2 semanas. Las hembras fueron tratadas desde 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 6 de la gestación.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Treprostinil dietanolamina no demostró ningún efecto carcinogénico en los estudios de carcinogenicidad realizados con ratones o ratas. La administración oral de treprostinil dietanolamina a ratones Tg.rasH 2 a 0, 5, 10 y 20 mg/kg/día en machos y 0, 3, 7,5 y 15 mg/kg/día en hembras todos los días durante 26 semanas no aumentó significativamente la incidencia de tumores. Las exposiciones, cuando se basan en el ABC, obtenidas en los niveles más altos de dosis que se utilizan en machos y hembras son aproximadamente 7 y 25 veces mayores, respectivamente, que la exposición en los seres humanos de la tasa promedio de infusión subcutánea alcanzada en los ensayos clínicos. La administración oral de treprostinil dietanolamina a ratas Sprague Dawley a 0, 1, 3 y 10 mg/kg/día todos los días durante 104 semanas no aumentó significativamente la incidencia de tumores. Las exposiciones obtenidas en los niveles más altos de dosis que se utilizan en machos y hembras son aproximadamente 18 y 26 veces mayores, respectivamente, que la exposición en los seres humanos de la tasa promedio de infusión subcutánea alcanzada en los ensayos clínicos.

Treprostinil dietanolamina se sometió a una prueba de micronúcleos en ratas *in vivo* y no provocó una mayor incidencia de eritrocitos policromáticos micronucleados.

Estudios clínicos

Estudios clínicos sobre la hipertensión arterial pulmonar (HTAP)

Dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, de 12 semanas de duración compararon la infusión subcutánea continua de treprostinil inyectable con placebo en un total de 470 pacientes con HTAP Clase II (11 %), III (81 %) o IV (7 %) de NYHA. La HTAP era idiopática/hereditaria en el 58 % de los pacientes, asociada a enfermedades del tejido conectivo en el 19 % de los pacientes, y el resultado de comunicaciones sistémico-pulmonares congénitas en el 23 % de los pacientes. La edad promedio fue de 45 años (rango 9 a 75 años). Alrededor del 81 % eran mujeres y el 84 % eran de raza blanca. La hipertensión pulmonar había sido diagnosticada durante una media de 3,8 años. El criterio de valoración primario de los estudios fue el cambio en la distancia recorrida en 6 minutos, una medida estándar de la capacidad de ejercicio. Había numerosas evaluaciones de síntomas relacionados con insuficiencia cardíaca, pero el malestar local y el dolor asociados a treprostinil inyectable pueden haber desenmascarado sustancialmente dichas evaluaciones. Una persona que no participaba en otros aspectos del estudio realizó pruebas de distancia recorrida en 6 minutos y una medición subjetiva asociada de falta de aire durante la caminata (puntuación de disnea de Borg). Treprostinil inyectable se administró como infusión subcutánea, según se describe en POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, y la dosis media fue de 9,3 ng/kg/min en la semana 12. Pocos sujetos recibieron dosis superiores a 40 ng/kg/min. El tratamiento de base, determinado por los investigadores, podía incluir anticoagulantes, vasodilatadores orales, diuréticos, digoxina y oxígeno, pero no un antagonista del receptor de endotelina o epoprostenol. Los dos estudios fueron idénticos en diseño y se llevaron a cabo de forma simultánea, y los resultados se analizaron en forma agrupada e individual.

<u>Efectos hemodinámicos</u>

Como se muestra en la **Tabla 1**, el tratamiento prolongado con treprostinil inyectable dio lugar a pequeños cambios hemodinámicos consistentes con la vasodilatación pulmonar y sistémica.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 1. Parámetros hemodinámicos durante la administración prolongada de treprostinil inyectable en pacientes con HTAP en estudios de 12 semanas

Parámetro hemodinámico	Valor basal		Variación media respecto al valor basal en la semana 12	
	Treprostinil inyectable (N = 204-231)	Placebo (N = 215-235)	Treprostinil inyectable (N = 163-199)	Placebo (N = 182-215)
IC ($l/min/m^2$)	2,4 ± 0,88	2,2 ± 0,74	±0,12 ± 0,58*	-0,06 ± 0,55
PAPm (mmHg)	62 ± 17,6	60 ± 14,8	-2,3 ± 7,3*	+0,7 ± 8,5
PADm (mmHg)	10 ± 5,7	10 ± 5,9	-0,5 ± 5,0*	+1,4 ± 4,8
IRVP ($mmHg/l/min/m^2$)	26 ± 13	25 ± 13	-3,5 ± 8,2*	+1,2 ± 7,9
IRVS ($mmHg/l/min/m^2$)	38 ± 15	39 ± 15	-3,5 ± 12*	-0,80 ± 12
SvO_2 (%)	62 ± 100	60 ± 11	+2,0 ± 10*	-1,4 ± 8,8
PASm (mmHg)	90 ± 14	91 ± 14	-1,7 ± 12	-1,0 ± 13
FC (bpm)	82 ± 13	82 ± 15	-0,5 ± 11	-0,8 ± 11

IC = índice cardíaco; PAPm = presión arterial pulmonar media; PADm = presión auricular derecha media; IRVP = índice de resistencia vascular pulmonar; IRVS = índice de resistencia vascular sistémica; SvO_2 = saturación venosa mixta de oxígeno; PASm = presión arterial sistémica media; FC = frecuencia cardíaca

*Denota una diferencia estadísticamente significativa entre treprostinil inyectable y el placebo, $p < 0,05$.

Efectos clínicos

El efecto de treprostinil inyectable en la caminata de 6 minutos, el criterio de valoración primario de los estudios de 12 semanas fue pequeño y no alcanzó los niveles convencionales de significación estadística. Para las poblaciones combinadas, la mediana de cambio con respecto al valor basal con treprostinil inyectable fue de 10 metros y la mediana del cambio con respecto al valor basal con el placebo fue de 0 metros en relación con un valor basal de aproximadamente 345 metros. Aunque no fue el criterio de valoración primario del estudio, la puntuación de disnea de Borg mejoró significativamente por treprostinil inyectable durante la caminata de 6 minutos y treprostinil inyectable también tuvo un efecto significativo, en comparación con el placebo, sobre una evaluación que combinó la distancia recorrida con la puntuación de disnea de Borg. Treprostinil inyectable también mejoró consistentemente los índices de disnea, la fatiga y los signos y síntomas de hipertensión pulmonar, pero estos índices eran difíciles de interpretar en el contexto de enmascaramiento incompleto a la asignación del tratamiento resultante de los síntomas en el lugar de la infusión.

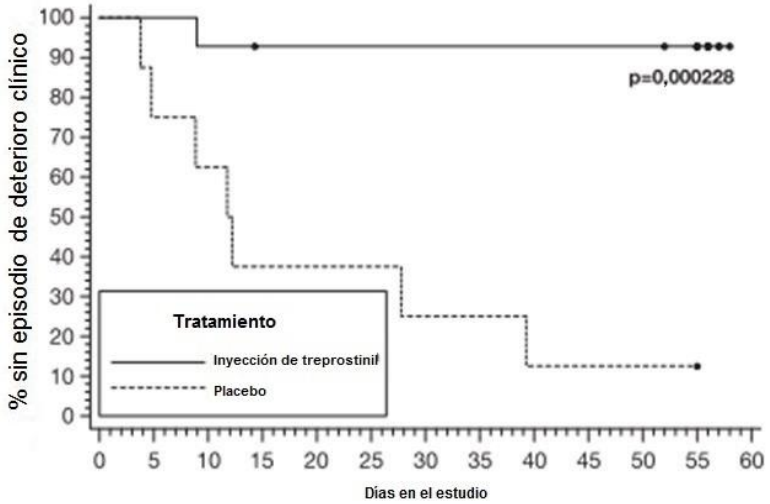
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Estudio sobre la transición de epoprostenol a treprostinil

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de duración, pacientes con dosis estables de epoprostenol fueron retirados en forma aleatoria del tratamiento con epoprostenol y transferidos a un tratamiento con placebo o **treprostinil inyectable**. Catorce pacientes tratados con **treprostinil inyectable** y 8 tratados con placebo completaron el estudio. El criterio de valoración primario del estudio fue el tiempo hasta el deterioro clínico, definido como un aumento de la dosis de epoprostenol, hospitalización por HTAP o muerte. Ninguno de los pacientes falleció durante el estudio.

Durante el período del estudio, **treprostinil inyectable** evitó eficazmente el deterioro clínico en pacientes que realizaron la transición de la terapia con epoprostenol en comparación con el placebo (Figura 1). Trece de los 14 pacientes del grupo de **treprostinil inyectable** pudieron hacer la transición desde epoprostenol con éxito, en comparación con sólo 1 de 8 pacientes en el grupo del placebo (p = 0,0002).

Figura 1: tiempo hasta el deterioro clínico de pacientes con HTAP que realizaron la transición de epoprostenol a treprostinil o placebo en un estudio de 8 semanas.



POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

General

Treprostinil Sandoz se puede administrar sin diluir o diluido con solvente estéril para treprostinil o un solvente de glicina autorizado con pH elevado similar (p. ej. solvente estéril para epoprostenol), agua estéril para inyectables, o cloruro sódico al 0,9 % para inyectables antes de la administración.

Ver la **Tabla 2** a continuación para conocer los límites de tiempo de administración y conservación según los distintos disolventes.

Tabla 2. Selección del disolvente

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Disolvente	Límites de conservación	Límites de administración
Ninguno	Ver condiciones de conservación y almacenamiento	16 semanas a 40 °C
Disolvente estéril para treprostinil o epoprostenol	14 días a temperatura ambiente	48 horas a 40 °C
Agua estéril para inyectables, cloruro sódico al 0,9 % para inyectables	4 horas a temperatura ambiente o 24 horas refrigerado	48 horas a 40 °C

Se ha demostrado que treprostinil diluido se mantiene estable a temperatura ambiente si se conserva por hasta 14 días con un disolvente de glicina con pH elevado a concentraciones de 0,004 mg/ml (4000 ng/ml).

Dosis inicial para pacientes que empiezan el tratamiento con infusión de prostaciclina
Treprostinil Sandoz está indicado para su uso subcutáneo (SC) o intravenoso (IV) solo como infusión continua. Treprostinil Sandoz se administra preferentemente por infusión subcutánea, pero puede administrarse mediante una vía intravenosa central si no se tolera la administración subcutánea debido a dolor o reacción grave en el lugar de la infusión.

La tasa de la infusión se inicia a 1,25 ng/kg/min. Si no se tolera esta dosis inicial debido a efectos sistémicos, la tasa de infusión debe reducirse a 0,625 ng/kg/min.

Ajustes de dosis
El objetivo de los ajustes en la administración prolongada es establecer una dosis con la que mejoren los síntomas de la HTAP y al mismo tiempo se minimicen los efectos farmacológicos excesivos de treprostinil (dolor de cabeza, náuseas, vómitos, nerviosismo, ansiedad y dolor o reacción en el lugar de la infusión).
La tasa de la infusión debe aumentarse en incrementos de 1,25 ng/kg/min por semana durante las primeras cuatro semanas del tratamiento y luego a 2,5 ng/kg/min por semana durante el resto de la infusión, dependiendo de la respuesta clínica. Los ajustes de dosis pueden realizarse con mayor frecuencia si se toleran. Debe evitarse la interrupción abrupta de la infusión (*ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).*

La infusión de Treprostinil Sandoz puede reiniciarse dentro de unas pocas horas después de una interrupción si se usa la misma tasa de dosis. Las interrupciones durante períodos más prolongados pueden requerir que la dosis de Treprostinil Sandoz vuelva a ajustarse.

Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática
Para pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, la dosis inicial de Treprostinil Sandoz debe reducirse a 0,625 ng/kg/min de peso corporal ideal. No se ha estudiado treprostinil inyectable

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

en pacientes con insuficiencia hepática grave (*ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES y PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS)*

Forma de administración

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambio de coloración antes de la administración siempre que la solución y el envase lo permitan. Si se detectan partículas o cambio de coloración, no se debe utilizar el producto.

Preparación

Treprostinil Sandoz se administra por infusión subcutánea o intravenosa a una tasa que se calcula en función de la dosis del paciente (ng/kg/min), el peso (kg) y la concentración de treprostinil (mg/ml).

Para administrar *Treprostinil Sandoz* ***sin diluir***, la tasa se calcula con la siguiente fórmula:

$$Tasa\ de\ la\ infusión\ \text{sin}\ diluir\ (ml/h) = \frac{dosis\ (ng/kg/min) x\ peso\ (kg) x\ 0{,}00006^{*}}{Concentración\ del\ frasco\ de\ treprostinil\ inyectable\ (mg/ml)}$$

*Factor de conversión de 0,00006 = 60 min/hora x 0,000001 mg/ng

Para administrar *Treprostinil Sandoz* ***diluido***, la tasa y la concentración se calculan con las siguientes fórmulas:

Paso 1

$$Concentración\ de\ treprostinil\ diluido\ (mg/ml) = \frac{dosis\ (ng/kg/min) x\ peso\ (kg) x\ 0{,}00006}{tasa\ de\ infusión\ (ml/hora)}$$

El volumen de Treprostinil Sandoz necesario para proporcionar la concentración de treprostinil diluido que se requiere según el tamaño del depósito dado se puede calcular con la siguiente fórmula:

Paso 2

$$Volumen\ de\ treprostinil\ inyectable\ (ml) = \frac{concentración\ de\ treprostinil\ inyectable\ diluido\ (mg/ml)}{concentración\ del\ frasco\ de\ treprostinil\ inyectable\ (mg/ml)} x\ \ volumen\ total\ de\ la\ solución\ de\ treprostinil\ inyectable\ diluido\ en\ depósito\ (ml)$$

El volumen calculado de Treprostinil Sandoz luego se agrega al depósito junto con el volumen suficiente de disolvente para lograr el volumen total deseado en el depósito.

Infusión subcutánea

Treprostinil Sandoz se administra por vía subcutánea mediante infusión continua, a través de un catéter subcutáneo, utilizando una bomba de infusión diseñada para la administración de fármacos por vía subcutánea. La bomba de infusión debe: (1) ser ajustable a aproximadamente 0,002 ml/hora, (2) tener alarmas de obstrucción/falta de suministro, batería baja, error de programación y mal funcionamiento del motor, (3) tener una exactitud de suministro de ±6 % o superior, (4) funcionar por presión positiva, y (5) tener un depósito de cloruro de polivinilo, polipropileno o vidrio. Como alternativa, se puede utilizar una bomba de infusión autorizada para su uso con Treprostinil Sandoz.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Para evitar posibles interrupciones en el suministro del fármaco, el paciente debe tener acceso inmediato a equipos de infusión subcutánea y una bomba de infusión de reemplazo.

Infusión intravenosa

Bomba de infusión intravenosa externa:

Treprostinil Sandoz se administra por vía intravenosa mediante infusión continua a través de un catéter venoso central permanente que se coloca quirúrgicamente, utilizando una bomba de infusión externa diseñada para la administración de fármacos por vía intravenosa. Si se considera clínicamente necesario, puede usarse una cánula intravenosa periférica temporal, colocada preferentemente en una vena de gran calibre, para la administración de Treprostinil Sandoz por corto tiempo. El uso de una infusión intravenosa periférica durante más de unas pocas horas aumenta el riesgo tromboflebitis. La bomba de infusión que se utilice para administrar Treprostinil Sandoz debe: (1) tener alarmas de obstrucción/falta de suministro, batería baja, error de programación y mal funcionamiento del motor, (2) tener una exactitud de suministro de ±6 % o superior de la dosis por hora, (3) funcionar por presión positiva, y (4) tener un depósito de cloruro de polivinilo, polipropileno o vidrio. Como alternativa, se puede utilizar una bomba de infusión autorizada para su uso con Treprostinil Sandoz. Para evitar posibles interrupciones en el suministro del fármaco, el paciente debe tener acceso inmediato a equipos de infusión y una bomba de infusión de reemplazo.

Se deben utilizar equipos de infusión con un filtro en línea de 0,22 o 0,2 micrones de tamaño de poro.

Pacientes que requieren una transición desde epoprostenol

La transición de epoprostenol a treprostinil se lleva a cabo iniciando la infusión de Treprostinil Sandoz y aumentándola mientras se reduce simultáneamente la dosis de epoprostenol intravenoso. La transición a treprostinil se debe llevar a cabo en un hospital con observación constante de la respuesta (p. ej., la distancia caminada y los signos y síntomas de evolución de la enfermedad)

Treprostinil Sandoz se inicia a una dosis recomendada del 10 % de la dosis actual de epoprostenol y luego se aumenta a medida que se reduce la dosis de epoprostenol (ver **Tabla 3** para conocer los ajustes recomendados de la dosis).

A los pacientes se les ajusta individualmente la dosis para hacer posible la transición del tratamiento con epoprostenol a treprostinil inyectable mientras se equilibran los eventos adversos que limitan la administración de prostaciclina. Los aumentos en los síntomas de la HTAP del paciente deben tratarse en primer término con incrementos en la dosis de Treprostinil Sandoz. Los efectos secundarios asociados normalmente a la prostaciclina y sus análogos deben tratarse en primer término disminuyendo la dosis de epoprostenol.

Tabla 3. Cambios recomendados en la dosis de transición

Paso	Dosis de epoprostenol	Dosis de Treprostinil Sandoz
1	Sin cambios	10 % de la dosis inicial de epoprostenol
2	80 % de la dosis inicial de epoprostenol	30 % de la dosis inicial de epoprostenol
3	60 % de la dosis inicial de epoprostenol	50 % de la dosis inicial de epoprostenol

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

4	40 % de la dosis inicial de epoprostenol	70 % de la dosis inicial de epoprostenol
5	20 % de la dosis inicial de epoprostenol	90 % de la dosis inicial de epoprostenol
6	5 % de la dosis inicial de epoprostenol	110 % de la dosis inicial de epoprostenol
7	0	110 % de la dosis inicial de epoprostenol + incrementos adicionales del 5-10 % según sea necesario

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter

Las infusiones intravenosas prolongadas de treprostinil que se administran mediante una bomba de infusión externa con un catéter venoso central permanente se asocian al riesgo de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) y sepsis, que pueden ser mortales. Por consiguiente, la infusión subcutánea continua es el método de administración preferido.

En un estudio abierto de treprostinil IV (n = 47) en el que se utilizó una bomba de infusión externa, se observaron siete infecciones relacionadas con el catéter durante aproximadamente 35 años-paciente o aproximadamente 1 evento de ITS cada 5 años de uso. Tras una encuesta de CDC *(Center for Disease Control* [Centro para el Control de Enfermedades]) en siete centros que usaron treprostinil IV para el tratamiento de la HTAP, se encontró aproximadamente 1 evento de ITS (definido como cualquier hemocultivo positivo) cada 3 años de uso.

La administración de treprostinil IV inyectable con un disolvente de glicina con pH elevado se asoció con una menor incidencia de ITS en comparación con los solventes neutros (agua estéril, cloruro sódico al 0,9 %) cuando se siguieron las pautas de cuidados de un catéter.

Empeoramiento de la HTAP tras el retiro abrupto o una gran reducción repentina de la dosis

Deben evitarse el retiro abrupto y una gran reducción repentina de la dosis de Treprostinil Sandoz, ya que pueden provocar que empeoren los síntomas de la HTAP.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Se debe ajustar gradualmente Treprostinil Sandoz a los pacientes con insuficiencia hepática o renal, debido a que probablemente dichos pacientes estén expuestos a mayores concentraciones sistémicas relativas a pacientes con una función hepático o renal normal *(ver POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS)*

Riesgo de hipotensión sintomática

Treprostinil es un vasodilatador pulmonar y sistémico. A los pacientes con baja presión arterial sistémica, el tratamiento con treprostinil inyectable les puede provocar hipotensión sintomática.

Riesgo de hemorragia

Treprostinil inhibe la agregación plaquetaria y aumenta el riesgo de hemorragia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Interacciones medicamentosas

Efecto de inhibidores e inductores de la enzima CYP2C8 sobre treprostinil
Los ajustes de dosis de treprostinil pueden ser necesarios cuando se administra junto con inductores o inhibidores de la enzima CYP2C8. Los estudios de farmacocinética que se realizaron en seres humanos con una formulación oral de treprostinil (treprostinil dietanolamina) indicaron que la administración concomitante del inhibidor de la enzima del citocromo P450 (CYP) 2C8 gemfibrozil aumenta la exposición (tanto la concentración máxima [$C_{máx}$] como el área bajo la curva [ABC]) a treprostinil. La administración concomitante del inductor de la enzima CYP2C8 rifampicina disminuye la exposición a treprostinil. No se ha determinado si los cambios en la exposición de treprostinil con inhibidores o inductores de la enzima CYP2C8 que se observaron con la administración oral de treprostinil serían similares a treprostinil administrado por vía parenteral *ver Propiedades farmacológicas*.

Uso en poblaciones especificas
Embarazo
Los informes limitados de casos de mujeres embarazadas que usaron treprostinil no resultan suficientes para informar un riesgo de resultados adversos de desarrollo relacionado con el fármaco. Sin embargo, existen riesgos para la madre y el feto asociados a la hipertensión arterial pulmonar.
En estudios con animales, no se observaron efectos reproductivos y de desarrollo adversos en ratas a aproximadamente 123 y 48 veces la exposición en seres humanos según la $C_{máx}$ y el ABC, respectivamente. Con conejas, se observaron malformaciones del esqueleto y malformaciones del tejido blando y del feto externo a aproximadamente 7 y 5 veces la exposición en seres humanos según la $C_{máx}$ y el ABC, respectivamente (ver Datos).
Se desconoce el riesgo de fondo estimado de presentar defectos congénitos o sufrir abortos espontáneos en las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos reconocidos desde el punto de vista clínico es de 2 a 4 % y de 15 a 20 %, respectivamente.

Riesgo embriofetal y materno asociado a la enfermedad
La hipertensión arterial pulmonar está asociada a un mayor riesgo de mortalidad fetal y materna.
Datos
Se han realizado estudios de reproducción en animales con treprostinil mediante administración subcutánea continua y con treprostinil dietanolamina por vía oral. En ratas gestantes, las infusiones subcutáneas continuas de treprostinil durante la organogénesis y el desarrollo gestacional tardío, a dosis de hasta 900 ng de treprostinil /kg/min (aproximadamente 117 veces la tasa de infusión subcutánea inicial en seres humanos, en una base de ng/m² y aproximadamente 16 veces la tasa promedio alcanzada en ensayos clínicos) no evidenciaron daño para el feto. En conejas gestantes, los efectos de las infusiones subcutáneas continuas de treprostinil durante la organogénesis se limitaron a una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales (costilla bilateral completa o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

costilla derecha rudimentaria en la vértebra lumbar 1) asociadas con toxicidad materna (reducción en el peso corporal y el consumo de alimentos) a una tasa de 150 ng de treprostinil/kg/min (aproximadamente 41 veces la tasa de infusión subcutánea inicial en seres humanos, en una base de ng/m², y 5 veces la tasa promedio utilizada en los ensayos clínicos). En ratas, la infusión subcutánea continua de treprostinil desde la implantación hasta el final de la lactancia, a dosis de hasta 450 ng de treprostinil/kg/min, no afectó ni el crecimiento ni el desarrollo de la descendencia. En estudios con treprostinil dietanolamina administrado por vía oral, no se determinaron dosis con efectos adversos para la viabilidad o el crecimiento fetal, el desarrollo fetal (teratogenicidad) ni el desarrollo posnatal en las ratas. En las ratas gestantes, no se evidenciaron daños en el feto tras la administración oral de treprostinil dietanolamina en las dosis más altas que se probaron (20 mg/kg/día), lo cual representa aproximadamente 123 y 48 veces la exposición en seres humanos, cuando se basan en la $C_{máx}$ y el ABC de la tasa de infusión subcutánea promedio alcanzada en los ensayos clínicos, respectivamente. En las conejas gestantes se presentaron malformaciones del esqueleto fetal y malformaciones del tejido blando y del feto externo. La dosis en la cual no se observaron efectos adversos (0,5 mg/kg/día) representa aproximadamente 7 y 5 veces la exposición en seres humanos, cuando se basa en la $C_{máx}$ y el ABC de la tasa promedio de infusión subcutánea alcanzada en los ensayos clínicos, respectivamente. En los estudios con animales, no se observaron efectos asociados al tratamiento con treprostinil en el trabajo de parto ni el parto. Los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos

Lactancia

No existen datos sobre la presencia de treprostinil en la leche materna, los efectos sobre el bebé lactante ni los efectos sobre la producción de leche.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos. Los estudios clínicos de treprostinil no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes ≤16 años de edad para determinar si responden de manera diferente de los pacientes de mayor edad.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de treprostinil inyectable no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes, mayores de 65 años de edad, para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes. En general, la dosis para un paciente anciano debe seleccionarse con precaución y reflejar la mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante o el uso de otros fármacos.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento de treprostinil inyectable se ve reducido en los pacientes con insuficiencia hepática. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, se debe disminuir la dosis inicial de Treprostinil Sandoz a 0,625 ng/kg/min de peso corporal ideal y monitorear con atención. Treprostinil inyectable no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS*).*

Pacientes con insuficiencia renal
No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal. El treprostinil no se elimina con la diálisis (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS).

Interrupción del tratamiento
Se debe recomendar a los pacientes y a las personas a su cuidado que soliciten atención médica si presentan signos o síntomas de retiro abrupto del tratamiento o si existe la sospecha de mal funcionamiento de la bomba *(ver Advertencias y precauciones)*

EFECTOS ADVERSOS
Las siguientes reacciones adversas se analizan en otra sección del prospecto: Infecciones asociadas a la administración intravenosa (*ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).*

Experiencia de ensayos clínicos
Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Eventos adversos con Treprostinil Sandoz administrado por vía subcutánea
Los pacientes que recibieron treprostinil inyectable como infusión subcutánea informaron una amplia gama de eventos adversos, muchos de ellos posiblemente relacionados con una enfermedad de base (disnea, cansancio, dolor torácico, insuficiencia cardíaca ventricular derecha y palidez). Durante los ensayos clínicos con infusión subcutánea de treprostinil, los eventos adversos más frecuentes entre los pacientes tratados con treprostinil inyectable fueron dolor y reacción en el lugar de la infusión. La reacción en el lugar de la infusión se definió como cualquier evento adverso local distinto de dolor o hemorragia/hematoma en el lugar de la infusión e incluía síntomas como eritema, induración o erupción cutánea. Las reacciones en el lugar de la infusión fueron, en ocasiones, graves y pudieron dar lugar a la interrupción del tratamiento.

Tabla 4. Porcentajes de sujetos que informaron eventos adversos en el lugar de la infusión subcutánea

	Reacción		**Dolor**	
	Placebo	**Treprostinil inyectable**	**Placebo**	**Treprostinil inyectable**
Grave	1	38	2	39
Requiere opiáceos*	NA†	NA†	1	32

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Motivó la interrupción	0	3	0	7

*Basado en las recetas de opiáceos, no en su uso real.
†Los medicamentos empleados para el tratamiento del dolor en el lugar de la infusión no se distinguen de los utilizados para tratar las reacciones en el lugar de la infusión.

Otros eventos adversos incluyeron diarrea, dolor de mandíbula, edema, vasodilatación y náuseas, los cuales se consideran generalmente relacionados con los efectos farmacológicos de treprostinil inyectable, ya sea administrado por vía subcutánea o intravenosa.

Reacciones adversas durante la administración prolongada
En la **Tabla 5** se presentan reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia mínima del 3 % y fueron más frecuentes en pacientes tratados con treprostinil inyectable subcutáneo que con placebo en ensayos controlados de HTAP.

Tabla 5. Reacciones adversas en estudios controlados de 12 semanas de treprostinil inyectable subcutáneo y al menos un 3 % más frecuentes que con placebo

Reacción adversa	**Treprostinil inyectable (N = 236) Porcentaje de pacientes**	**Placebo (N = 233) Porcentaje de pacientes**
Dolor en el lugar de infusión	85	27
Reacción en el lugar de infusión	83	27
Dolor de cabeza	27	23
Diarrea	25	16
Náuseas	22	18
Erupción cutánea	14	11
Dolor de mandíbula	13	5
Vasodilatación	11	5
Edema	9	3

Se incluyen las reacciones adversas informadas (al menos 3 % más frecuentes con el fármaco que con placebo), excepto los casos que son demasiado generales como para ser informativos y los que no es plausible atribuir al uso del fármaco, ya que se asocian a la afección que se está tratando o son muy frecuentes en la población tratada.

Si bien la hipotensión ocurrió en los dos grupos, este evento se presentó con el doble de frecuencia en el grupo de treprostinil inyectable comparado con el grupo de placebo (4 % en el grupo de tratamiento con treprostinil inyectable contra 2 % en el grupo controlado con placebo). Dado que el fármaco es un potente vasodilatador, es posible presentar hipotensión con la administración de treprostinil inyectable.

La seguridad de treprostinil inyectable también se estudió en un estudio de extensión abierto a largo plazo en el cual se administró a 860 pacientes durante un promedio de 1,6 años, con una exposición

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

máxima de 4,6 años. El veintinueve por ciento (29 %) alcanzó una dosis de al menos 40 ng/kg/min (máxima: 290 ng/kg/min). El perfil de seguridad durante este estudio de administración prolongada fue similar al que se observó en el estudio de 12 semanas controlado con placebo, salvo por las siguientes sospechas de reacciones adversas al fármaco (que ocurrieron en al menos el 3 % de los pacientes): anorexia, vómitos, infección en el lugar de la infusión, astenia y dolor abdominal.

Eventos adversos atribuibles al sistema de administración del fármaco

En estudios controlados de treprostinil inyectable administrado por vía subcutánea, no hubo informe de infecciones relacionadas con el sistema de administración del fármaco. Hubo 187 complicaciones del sistema de infusión informadas en el 28 % de los pacientes (23 % con de treprostinil inyectable y 33 % con placebo); 173 (93 %) estaban relacionadas con la bomba y 14 (7 %) con el equipo de infusión. Ocho de estos pacientes (4 tratados con de treprostinil inyectable y 4 con placebo) informaron eventos adversos no graves a causa de complicaciones en el sistema de infusión. Los eventos adversos que se presentaron por problemas con los sistemas de administración se relacionaron, en general, con síntomas de exceso de treprostinil inyectable (por ej., náuseas) o reaparición de los síntomas de HTAP (por ej., disnea). Estos eventos generalmente se resolvieron mediante la corrección del problema de la bomba del sistema de administración o del equipo de infusión, como reemplazar la jeringa o la batería, reprogramar la bomba o enderezar una línea de infusión plegada. Los eventos adversos que surgieron a partir de problemas con el sistema de administración no provocaron inestabilidad clínica ni deterioro rápido. Además de estos eventos adversos debidos al sistema de suministro del fármaco durante la administración subcutánea, los siguientes eventos adversos pueden atribuirse a la modalidad IV de la infusión e incluían hinchazón del brazo, parestesias, hematoma y dolor *ver Advertencias y precauciones*.

Experiencia poscomercialización

Además de las reacciones adversas informadas en los ensayos clínicos, se han identificado los siguientes eventos durante el uso posterior a la aprobación de treprostinil inyectable. Debido a que los informa voluntariamente una población de tamaño desconocido, no se puede estimar la frecuencia. Se eligió la inclusión de los siguientes eventos por la combinación de su gravedad, frecuencia de informe y posible conexión con treprostinil inyectable. Estos eventos son tromboflebitis asociada a la infusión intravenosa periférica, trombocitopenia, dolor óseo, prurito, mareos, artralgia, mialgia/espasmos musculares y dolor en las extremidades. Además, se han informado con poca frecuencia erupciones cutáneas generalizadas, en ocasiones de naturaleza macular o papular, y celulitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los signos y síntomas de sobredosis con treprostinil inyectable durante los ensayos clínicos son extensiones de sus efectos farmacológicos limitantes de la dosis e incluyen rubor, dolor de cabeza, hipotensión, náuseas, vómitos y diarrea. La mayoría de los episodios fueron autolimitados y se resolvieron con la reducción o suspensión de treprostinil inyectable.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En ensayos clínicos controlados que utilizaron una bomba de infusión externa, siete pacientes recibieron algún nivel de sobredosis y en un tratamiento de seguimiento abierto, otros siete pacientes recibieron una sobredosis. Estos sucesos fueron resultado de la administración en bolo accidental de treprostinil inyectable, errores en la tasa de administración programada de la bomba y la prescripción de una dosis incorrecta. Solo en dos casos, la administración excesiva de treprostinil inyectable produjo un evento hemodinámico de preocupación considerable (hipotensión cercana al síncope).
Un paciente pediátrico recibió accidentalmente 7,5 mg de treprostinil inyectable a través de un catéter venoso central. Los síntomas incluyeron rubor, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, hipotensión y actividad similar a las convulsiones con pérdida del conocimiento que duró varios minutos. El paciente se recuperó posteriormente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.

Cada frasco de Treprostinil Sandoz debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº ...

Elaborado por:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 1 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 20 ml

Fórmula
Cada ml de solución inyectable contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)……..1 mg
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.

Lote:
Vto.:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 2,5 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 20 ml

Fórmula
Cada ml de solución inyectable contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)…….. 2,5 mg
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.

Lote:
Vto.:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 5 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 20 ml

Fórmula
Cada ml de solución inyectable contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)…….. 5 mg.
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.

Lote:
Vto.:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 10 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 20 ml

Fórmula
Cada ml de solución inyectable contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)…….. 10 mg
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.

Lote:
Vto.:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 1 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable.

Fórmula:
Cada mL de solución contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)……..1 mg.
Excipientes: citrato de sodio; cloruro de sodio; metacresol; ácido clorhídrico; hidróxido de sodio; agua para inyectables; c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.
Cada frasco de treprostinil inyectable debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°....

Elaborado en:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-7
www.novartis.com.ar

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

Lote:
Vto.:

anmat

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

Treprostinil Sandoz
Treprostinil 2,5 mg/ml

Solución inyectable
Para infusión subcutánea o intravenosa.

Venta bajo receta
Industria Canadiense

Contenido: 1 frasco ampolla con 20 ml de solución inyectable

Fórmula:
Cada mL de solución contiene:
Treprostinil (como treprostinil sódico)……..2,5 mg.
Excipientes: citrato de sodio; cloruro de sodio; metacresol; ácido clorhídrico; hidróxido de sodio; agua para inyectables; c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. No conservar en heladera.
Cada frasco de treprostinil inyectable debe usarse durante un período no mayor a 30 días a partir del inicio de su utilización.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°....

Elaborado en:
Avara Boucherville Pharmaceutical Services Inc.
145, Jules-Léger Street
Boucherville, Qc, Canada.

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-7
www.novartis.com.ar

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

anmat

Lote:
Vto.:

MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

5 de julio de 2021

DISPOSICIÓN N° 4699

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

CERTIFICADO N° 59479

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2001-000278-19-8

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
TREPROSTINIL 1 mg COMO TREPROSTINIL SODICO - SOLUCION INYECTABLE	666442
TREPROSTINIL 10 mg COMO TREPROSTINIL SODICO - SOLUCION INYECTABLE	666471
TREPROSTINIL 2,5 mg COMO TREPROSTINIL SODICO - SOLUCION INYECTABLE	666455
TREPROSTINIL 5 mg COMO TREPROSTINIL SODICO - SOLUCION INYECTABLE	666468

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Buenos Aires, 05 DE JULIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 4699

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59479

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

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

Nº de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TREPROSTINIL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): TREPROSTINIL

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TREPROSTINIL 1 mg

Excipiente (s)
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)
CLORURO DE SODIO 5,3 mg/ml
METACRESOL 3 mg/ml
CITRATO DE SODIO 6,3 mg/ml
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: 20 ML

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA CON 20 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR EN HELADERA

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Código ATC: B01AC21

Acción terapéutica: Vasodilatador pulmonar y sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Hipertensión arterial pulmonar: Treprostinil Sandoz está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) (Grupo 1 de la OMS) a fin de disminuir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios en los que se estableció la eficacia incluyeron pacientes con síntomas y etiologías de HTAP idiopática o hereditaria (58 %) clase funcional II-IV de la NYHA (New York Heart Association), HTAP asociada a comunicaciones sistémico-pulmonares congénitas (23 %) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (19 %) (ver Estudios clínicos) - Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición desde epoprostenol: Teprostinil está indicado para los pacientes que tiene HTAP y requieren una transición desde epoprostenol, para reducir el grado de deterioro clínico. Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: TREPROSTINIL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): TREPROSTINIL

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TREPROSTINIL 2,5 mg

Excipiente (s)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH) ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH) CLORURO DE SODIO 5,3 mg/ml METACRESOL 3 mg/ml CITRATO DE SODIO 6,3 mg/ml AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: 20 ML

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA CON 20 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR EN HELADERA

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

Código ATC: B01AC21

Acción terapéutica: Vasodilatador pulmonar y sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Hipertensión arterial pulmonar: Treprostinil Sandoz está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) (Grupo 1 de la OMS) a fin de disminuir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios en los que

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

se estableció la eficacia incluyeron pacientes con síntomas y etiologías de HTAP idiopática o hereditaria (58 %) clase funcional II-IV de la NYHA (New York Heart Association), HTAP asociada a comunicaciones sistémico-pulmonares congénitas (23 %) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (19 %) (ver Estudios clínicos) - Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición desde epoprostenol: Teprostinil está indicado para los pacientes que tiene HTAP y requieren una transición desde epoprostenol, para reducir el grado de deterioro clínico. Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

d)Control de calidad:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: TREPROSTINIL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): TREPROSTINIL

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TREPROSTINIL 5 mg

Excipiente (s)
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH) HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH) CLORURO DE SODIO 5,3 mg/ml METACRESOL 3 mg/ml CITRATO DE SODIO 6,3 mg/ml AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Contenido por envase primario: 20 ML

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA CON 20 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR EN HELADERA

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

Código ATC: B01AC21

Acción terapéutica: Vasodilatador pulmonar y sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Hipertensión arterial pulmonar: Treprostinil Sandoz está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) (Grupo 1 de la OMS) a fin de disminuir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios en los que se estableció la eficacia incluyeron pacientes con síntomas y etiologías de HTAP idiopática o hereditaria (58 %) clase funcional II-IV de la NYHA (New York Heart Association), HTAP asociada a comunicaciones sistémico-pulmonares congénitas (23 %) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (19 %) (ver Estudios clínicos) - Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición desde epoprostenol: Teprostinil está indicado para los pacientes que tiene HTAP y requieren una transición desde epoprostenol, para reducir el grado de deterioro clínico. Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ESLOVENIA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: TREPROSTINIL SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): TREPROSTINIL

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TREPROSTINIL 10 mg

Excipiente (s)
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH) ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH) CLORURO DE SODIO 4 mg/ml METACRESOL 3 mg/ml CITRATO DE SODIO 6,3 mg/ml AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: 20 ML

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA CON 20 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR EN HELADERA

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

Código ATC: B01AC21

Acción terapéutica: Vasodilatador pulmonar y sistémico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Hipertensión arterial pulmonar: Treprostinil Sandoz está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) (Grupo 1 de la OMS) a fin de disminuir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios en los que se estableció la eficacia incluyeron pacientes con síntomas y etiologías de HTAP idiopática o hereditaria (58 %) clase funcional II-IV de la NYHA (New York Heart Association), HTAP asociada a comunicaciones sistémico-pulmonares congénitas (23 %) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (19 %) (ver Estudios clínicos) - Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición desde epoprostenol: Teprostinil está indicado para los pacientes que tiene HTAP y requieren una transición desde epoprostenol, para reducir el grado de deterioro clínico. Deben considerarse detenidamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AVARA BOUCHERVILLE PHARMACEUTICAL SERVICES INC.	145, JULES-LÉGER STREET	QUEBEC	CANADÁ (CANADÁ)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Expediente Nº: 1-0047-2001-000278-19-8

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-