



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

14928

BUENOS AIRES, **30 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021939-08-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MAX VISION SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN AF

4928

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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 virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4928

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 PENTAMIDINA MAX VISION y nombre/s genérico/s PENTAMIDINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MAX VISION SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4928

CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- 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 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021939-08-1

DISPOSICIÓN N°:

4928

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4928

Nombre comercial: PENTAMIDINA MAX VISION

Nombre/s genérico/s: PENTAMIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25 CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO
S.A.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a
continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: PENTAMIDINA MAX VISION.

Clasificación ATC: P01CX01.

Indicación/es autorizada/s: PENTAMIDINA POR INHALACIÓN: - PROFILAXIS
PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS CARINII
(PCP): TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA SECUNDARIA A PNEUMOCYSTIS
CARINII. EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS LA COMBINACION DE

Handwritten signature and initials



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4928

TRIMETOPRIMA Y SULFAMETOXASOL ES CONSIDERADA COMO AGENTE PRIMARIO PARA EL TRATAMIENTO CON PCP. - PENTAMIDINA SISTEMICA: TRATAMIENTO DEL PNEUMOCYSTIS CARINII (pcp) EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS, INCLUYENDO PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS (SIDA). LA COMBINACIÓN DE SULFAMETOXASOL Y TRIMETOPRIMA ES CONSIDERADA COMO AGENTE PRIMARIO PARA EL PCP EN PACIENTES QUE PUEDAN TOLERARLA. EL AGENTE PRIMARIO PARA LA LEISHMANIASIS VISCERAL ES EL ESTIBOGLUCONATO DE SODIO, UN DERIVADO ANTIMONIO PENTAVALENTE. - TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL PROVOCADA POR LEISHMANIA DONOVANI. AGENTE SECUNDARIO - TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTANEA CAUSADA POR LEISHMANIA TROPICA, L. MAHOR, L. MEJICANA, L. AETHIOPICA, L. PERUVIANA, L. GUYANENSIS Y L. BRAZILIENSIS. EL AGENTE PRIMARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA ES EL ESTIBOCLUCONATO DE SODIO. -TRATAMIENTO DE LA TRIPANOSOMIASIS AFRICANA (FIEBRE TRIPANOSOMICA, ENFERMEDAD DEL SUEÑO AFRICANA) CAUSADA POR TRIPANOSOMA BRUCEI GAMBIENSE Y T.B RHODESIENSE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMOLINFÁTICA SIN COMPLICACIÓN DEL SNC. SE CONSIDERA QUE EL SURAMIN ES EL AGENTE PRIMARIO PARA LA TRIPANOSOMIASIS EN ESTOS PACIENTES. EN PACIENTES CON TRIPANOSOMIASIS TARDIA O CRONICA QUE INVOLUCREN EL SNC, SE CONSIDERA QUE MELARSOPROL, UN COMPLEJO ARSÉNICO CON



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DIMERCAPROL, ES UN AGENTE PRIMARIO. NO TODAS LAS ESPECIES O CADENAS DE UN ORGANISMO EN PARTICULAR PUEDEN SER SUSCEPTIBLES A PENTAMIDINA.

Concentración/es: 300.00 MG de PENTAMIDINA ISETIONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PENTAMIDINA ISETIONATO 300.00 MG.

Excipientes: -----

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV O INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 VIALES, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 VIALES, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30° C PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

4928


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.




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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°

 4928

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

74.9.2



8. PROYECTO DE PROSPECTO

**PENTAMIDINA MAX VISION
PENTAMIDINA ISETIONATO 300 mg
Polvo Liofilizado Estéril**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA:

Cada frasco ampolla de PENTAMIDINA MAX VISION contiene:

PENTAMIDINA ISETIONATO 300,00 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antiprotozoario.

INDICACIONES:

Pentamidina para Inhalación:

- Profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP): la pentamidina aerosolizada está indicada tanto para la profilaxis secundaria (pacientes que ya han tenido por lo menos un episodio de PCP), como para la profilaxis primaria (pacientes infectados con el HIV con el recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 200 células por mm³) de la neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii*: la pentamidina aerosolizada se usa en el tratamiento de PCP moderada (gradiente A-a < 30 mm Hg). De todos modos, los estudios preliminares sugieren que la Pentamidina aerosolizada puede ser menos efectiva que las terapias sistémicas convencionales. Los pacientes que reciben este régimen, deber ser controlados de cerca por evidencia de enfermedad progresiva.

Pentamidina Sistémica:

- Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii*: la pentamidina está indicada en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La combinación de sulfametoxazol y trimetoprima es considerada como agente primario para el tratamiento de PCP en los pacientes que puedan tolerarla.
- Tratamiento de la leishmaniasis visceral: la Pentamidina se usa como un agente secundario en el tratamiento de la leishmaniasis visceral causada por *Leishmania donovani*. Se considera que el estibogluconato de sodio, un derivado antimonio pentavalente, es un agente primario para la leishmaniasis visceral.
- Tratamiento de la leishmaniasis cutánea: la pentamidina se usa como agente secundario en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania trópica*, *L. mahor*, *L. mejicana*, *L. aethiopica*, *L. peruviana*, *L. guyanensis* y *L. braziliensis*. Se considera que el estibogluconato de sodio, un derivado antimonio pentavalente, es un agente primario para la leishmaniasis cutánea.



- Tratamiento de la tripanosomiasis africana (fiebre tripanosómica; enfermedad del sueño africana) causada por *Tripanosoma brucei gambiense* y *T. b. rhodesiense* en pacientes con enfermedad hemolinfática sin complicación del sistema nervioso central (SNC). Se considera que el suramin es el agente primario para la tripanosomiasis en estos pacientes.

En pacientes con tripanosomiasis tardía o crónica que involucren el sistema nervioso central, se considera que el melarsoprol, un complejo arsénico con dimercaprol, es el agente primario.

No todas las especies o cadenas de un organismo particular pueden ser susceptibles a la Pentamidina.

ACCION FARMACOLOGICA:

Mecanismo de acción/efecto: no está claramente definido; puede interferir con la incorporación de nucleótidos y ácidos nucleicos dentro del ADN y del ARN e inhibir la fosforilación oxidativa y la biosíntesis del ADN, ARN, proteínas, y fosfolípidos; también puede interferir con la transformación de folato.

Otras acciones/efectos: la pentamidina sistémica puede tener también acción antifúngica.

Absorción: la absorción sistémica de la pentamidina inhalada es mínima, con concentraciones séricas de pentamidina menores de 20 nanogramos por ml después de una dosis nebulizada de 4 mg por kg en casi todos los casos (versus 612 nanogramos por ml después de una dosis simple intravenosa de 4 mg por kg). La absorción pico sistémica se produce al concluir, o cerca de la conclusión de la terapia inhalatoria. La pentamidina se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal; debe ser administrada por vía parenteral.

Distribución: La pentamidina inyectada se distribuye rápidamente después de la administración; vida media de distribución de 5 a 15 minutos después de la administración intravenosa, 0,9 horas después de la administración intramuscular. En humanos, las concentraciones más altas de pentamidina se encontraron en hígado, riñones, glándulas adrenales, y bazo; las concentraciones pulmonares fueron menores que las concentraciones en estos órganos, y se acumularon en un período de 4 a 5 días. Hubo indicaciones de captación muy lenta dentro del SNC, con la pentamidina detectada en tejido cerebral aproximadamente 30 días después de comenzar la terapia diaria.

VolD aparente en estado constante: 3 a 32 L/kg.

Unión a proteínas: (sistémica) alta (69%). Se une rápidamente a los tejidos después de la administración por vía parenteral.

Almacenamiento: en humanos, la pentamidina sistémica, parece ser almacenada en el cuerpo con cierto alcance, y lentamente excretada; en ratones puede ser almacenada por meses en los riñones y en el hígado.

Metabolismo: en ratas, se metaboliza hasta en 6 formas metabólicas primarias; el metabolismo humano es desconocido.

Vida media: Intramuscular – 9,1 a 13,2 horas

Intravenosa -aproximadamente 6,5 horas.

Deterioro de la función renal – la vida media de la Pentamidina puede ser prolongada en pacientes con disfunción renal; de todos modos, no se ha encontrado correlación entre la función renal y el clearance plasmático de pentamidina.

Tiempo de concentración pico en suero: Intramuscular: 0,5 a 1 hora.

4928



Intravenosa: final de la infusión (1 a 2 horas).

Eliminación: Pentamidina para inhalación: desconocida, en un estudio, el porcentaje acumulativo de la dosis total renal excretado fue de 0,4% en un período de 72 horas.

Pentamidina sistémica: renal: 4 a 17% de la dosis intramuscular se excreta en orina en 24 horas, aprox. el 2,5% de la dosis intravenosa se excreta en orina en 24 horas. Los pacientes pueden continuar excretando cantidades cada vez menores hasta 8 semanas después de la interrupción de la terapia.

Fecal: en humanos, no hay información disponible; en ratones, excretada en materia fecal en una cantidad de aprox. 1/4 de lo que se excreta en orina.

Diálisis: ni la diálisis peritoneal ni la hemodiálisis parecen reducir significativamente las concentraciones de Pentamidina en plasma.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Precaución: No administrar por vía parenteral, la solución reconstituida para inhalación.

POSOLOGÍA INHALATORIA

SOLUCIÓN DE ISETIONATO DE PENTAMIDINA PARA INHALACIÓN

Dosis usual para adolescentes y adultos:

Neumonía por *Pneumocystis carinii*

Profilaxis: Inhalación oral, 300 mg cada 4 semanas, administrados con nebulizador. Continuar el tratamiento con el aerosol por un período de aproximadamente 30 a 45 minutos, hasta que la cámara del nebulizador esté vacía.

También se ha usado una dosis profiláctica de 150 mg cada 2 semanas, administrados con nebulizador, en pacientes que no toleran una dosis simple mensual. Un estudio encontró que los pacientes que recibieron 300 mg mensualmente tuvieron un menor porcentaje de PCP que aquellos que recibieron 150 mg cada 2 semanas, las diferencias no fueron significativas.

Tratamiento: Inhalación oral, 600 mg por día, administrados con un nebulizador durante 21 días. Continuar con el tratamiento con el aerosol durante un período de aproximadamente 25 a 30 minutos.

La velocidad de flujo del nebulizador deber ser de 5 a 7 litros por minuto, de una fuente de aire o de oxígeno de 40 a 50 libras por pulgada cuadrada (psi).

No se debe usar compresores de baja presión (< 20 psi).

Dosis usual pediátrica:

No se ha establecido la dosis. No obstante, 300 mg cada 4 semanas se han usado en niños de 5 años de edad y mayores que no toleran la combinación sulfametoxaxole / trimetoprima.

Conservación: antes de la reconstitución, conservar entre 15 y 30°C. Proteger el polvo seco y la solución reconstituida de la luz.

Preparación de la forma de dosificación:

Para profilaxis: para preparar la Pentamidina para inhalación oral, agregar 6 ml de agua estéril para inyección a cada frasco ampolla de 300 mg de Isetionato de Pentamidina estéril.

4928



Para tratamiento: para preparar la Pentamidina para inhalación oral, agregar 6 ml de agua estéril para inyección a 600 mg de Isetionato de Pentamidina estéril (2 frasco ampolla de 300 mg cada uno)

Estabilidad: después de la reconstitución con agua estéril para inyección, la solución es estable por 48 horas si se la mantiene a temperatura ambiente y protegida de la luz.

Incompatibilidad: la reconstitución de la Pentamidina con solución salina, puede causar precipitación de la Pentamidina.

La solución de Pentamidina para inhalación no debe ser mezclada con ningún otro medicamento. No use el nebulizador para administrar ningún otro broncodilatador.

POSOLOGÍA PARENTERAL

ISETIONATO DE PENTAMIDINA ESTERIL

Dosis usual para adolescentes y adultos: : La vía más usada es la perfusión intravenosa lenta, durante 1 a 2 horas. La vía intramuscular debería reservarse para pacientes con adecuada masa muscular, administrando la dosis mediante inyección profunda.

Neumonía por *Pneumocystis carinii*: infusión intravenosa, 4 mg por kg de peso corporal administrados durante 1 a 2 horas, una vez al día por 14 a 21 días dependiendo de la respuesta clínica.

En estudios preliminares una dosis intravenosa de 3 mg/kg de peso corporal 1 vez al día, fue usado con éxito en el tratamiento de PCP media a moderada.

Leishmaniasis visceral: infusión intravenosa, 2 a 4 mg por kg de peso corporal administrados en 1 o 2 horas, una vez por día hasta 15 días. Puede ser repetida en una o dos semanas si es necesario.

Leishmaniasis cutánea: infusión intravenosa, 2 a 4 mg por kg de peso corporal administrados en 1 a 2 horas, una o dos veces por semana hasta que las lesiones se curen.

Tripanosomiasis africana (sin complicación del SNC): tratamiento: infusión intravenosa, durante 1 ó 2 horas, 4 mg por kg de peso corporal una vez por día durante 10 días.

La dosis de isetionato de Pentamidina se basa en el peso total de la sal, mientras que el mesilato de Pentamidina (metanosulfonato) se basa en el peso de la base Pentamidina. Ya que ambas preparaciones están disponibles en algunos países, los clínicos deberían calcular la dosis para las preparaciones de Pentamidina en base a que 2,4 mg de mesilato de Pentamidina son equivalentes a 4 mg de isetionato de Pentamidina.

Límites usuales prescritos para adultos: tripanosomiasis africana: 3 a 5 mg por kg de peso corporal diarios.

Dosis pediátrica usual: ver dosis usual para adolescentes y adultos.

Conservación: antes de la reconstitución, conservar entre 15 y 30°C. Proteger el polvo seco y la solución reconstituida de la luz.

Preparación de la forma de dosificación: para preparar la dilución inicial para uso intramuscular, agregar 3 ml de agua estéril para inyección a cada frasco ampolla de 300 mg. Para preparar la dilución inicial para uso intravenoso intermitente, agregar 3 a 5 ml de agua estéril para inyección o una inyección de dextrosa al 5% a cada frasco ampolla de 300 mg. La solución puede ser diluida otra vez en 50 a 250 ml de una

NACIONAL

inyección de dextrosa al 5% y administrada en un período de **por lo menos 60 minuto, y preferentemente en 1 a 2 horas.**

Estabilidad: después de la reconstitución, las soluciones en concentraciones de 1 y 2,5 mg por ml en una inyección de dextrosa al 5% retienen su potencia por hasta 24 horas a temperatura ambiente, pero debido a que la solución reconstituida no contiene conservadores, se recomienda usarla dentro de las 8 horas y descartar cualquier porción no usada. La Pentamidina reconstituida no debe ser mezclada con ninguna otra solución que no sea dextrosa al 5%.

CONTRAINDICACIONES:

Excepto en circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando hubo previa reacción alérgica a la Pentamidina, es decir que está contraindicada en pacientes con reacción anafiláctica a la Pentamidina inhalatoria o sistémica.

La Pentamidina inhalatoria está contraindicada en el caso de pacientes con asma, ya ésta puede inducir broncoespasmo agudo, generalmente en pacientes con antecedentes de asma; esto se puede reducir mediante el pretratamiento con un broncodilatador.

Se debe considerar la relación riesgo/beneficio en el uso de Pentamidina sistémica cuando existen los siguientes problemas médicos: anemia, depresión de la médula ósea, enfermedad cardíaca o arritmias, deshidratación y deterioro de la función renal, diabetes mellitus o hipoglucemia, deterioro de la función hepática, hipotensión, terapia previa con drogas citotóxicas o terapia con radiación.

ADVERTENCIAS:

Seguimiento del paciente:

Vía inhalatoria: No se establecieron hasta el momento pruebas de laboratorio o parámetros recomendados para un control de rutina en el paciente. Para un primer tratamiento pueden realizarse las pruebas de base incluyendo las de función pulmonar, amilasa y lipasa séricas.

Vía parenteral: En el seguimiento del paciente que recibe Pentamidina sistémica las siguientes determinaciones son especialmente importantes:

-Determinaciones de la glucosa en sangre: la pentamidina puede causar hipoglucemia, la cual puede estar asociada con necrosis de las células de los islotes pancreáticos y concentraciones plasmáticas inapropiadamente altas de insulina; también se ha producido en algunos casos hiperglucemia y diabetes mellitus permanente, con o sin hipoglucemia precedente, algunas veces hasta varios meses después de haber interrumpido la terapia, por lo que se aconseja el control diario de la glucemia antes, durante y hasta varios meses después de la misma.

-Determinaciones de la presión sanguínea: puesto que puede producirse hipotensión severa y repentina, aún después de una dosis simple de pentamidina intramuscular o intravenosa, la administración de la droga debería realizarse con el paciente recostado y la presión sanguínea debería controlarse estrechamente durante la administración y varias veces después hasta que se haya estabilizado.

-Determinaciones del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y concentraciones de creatinina sérica, ya que pentamidina puede ser nefrotóxica (se sugiere realizar controles antes, durante y después de la terapia) se han informado concentraciones de creatinina sérica de hasta 6 mg/dl, e insuficiencia renal con concentraciones aún

más altas de creatinina sérica; los pacientes con función renal deteriorada pueden requerir una reducción en la dosis.

-Recuentos sanguíneos completos, incluyendo el recuento de plaquetas, antes y después de la terapia, puesto que se ha informado que pentamidina puede causar leucopenia severa, trombocitopenia y ocasionalmente anemia.

-Electrocardiogramas a intervalos regulares durante la terapia (se han informado fatalidades debidas a arritmias cardíacas, taquicardia y otros efectos cardiotóxicos).

-Control de la función hepática, incluyendo determinaciones de bilirrubina, fosfatasa alcalina, AST, (SGOT) y ALT (SGPT) antes y cada 3 días durante la terapia, se han informado resultados elevados de las pruebas de función hepática

-Determinaciones de calcio y magnesio en suero, también antes y cada 3 días durante la terapia, ya que puede ocurrir hipocalcemia e hipomagnesemia debido a daño tubular inducido por la pentamidina.

PRECAUCIONES:

Es importante recibir la medicación durante un ciclo completo de tratamiento y según una pauta de dosificación regular. Puede producirse hipotensión severa.

La Pentamidina inhalatoria puede causar un gusto amargo o metálico desagradable, gingivitis, hipersalivación o boca seca y aliento con gusto frutado.

Carcinogenicidad / Mutagenicidad: la Pentamidina inhalatoria no ha demostrado ser mutagénica en estudios Ames. No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico por vía inhalatoria ni sistémica, ni para evaluar el potencial mutagénico por vía sistémica.

Embarazo / Reproducción: Fertilidad: no se han realizado estudios.

Embarazo: no se han realizado estudios con Pentamidina inhalatoria ni en animales ni en humanos. De todos modos, estudios en conejos han demostrado que la Pentamidina sistémica fue asociada con un incremento en la incidencia de pérdidas post-implante y osificaciones fetales retardadas.

Estudios en conejos con Pentamidina sistémica han demostrado que la Pentamidina es levemente embriotóxica, con un aumento en las pérdidas post-implantación y osificación retardada a dosis de 1, 3 y 8 mg por kg de peso corporal.

Lactancia: no se sabe si la Pentamidina se excreta en la leche materna. De todos modos debido a los riesgos potenciales para el recién nacido, no se recomienda la lactancia mientras la madre recibe Pentamidina.

Pediátricas: no se dispone de información pediátrico-específica acerca de la Pentamidina inhalatoria. La seguridad y eficacia no han sido establecidas. De cualquier modo, si no se tolera la combinación de sulfametoxazol y trimetoprima, se recomienda usar Pentamidina inhalatoria en niños de 5 años en adelante.

Con respecto a la Pentamidina sistémica, la información clínica y farmacocinética disponible sobre los niños es limitada, de cualquier modo se usa la misma dosis en mg por kg y se han visto efectos colaterales similares tanto en niños como en adultos. No se han registrado problemas pediátrico-específicos hasta la fecha.

Geriátricos: no hay información disponible en relación con la edad y los efectos de la Pentamidina en los pacientes geriátricos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Hasta ahora no se han registrado interacciones con drogas en pacientes que reciben Pentamidina inhalatoria.

[Handwritten signature]
MANUEL...
CAST...
SOC...

[Handwritten signature]



Para pacientes que reciben Pentamidina sistémica, las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica. Las combinaciones que contengan cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, puede interactuar con Pentamidina: medicamentos que causan discrasia sanguínea, depresores de la médula ósea, terapia de radiación (el uso concurrente con Pentamidina puede aumentar los efectos hematológicos anormales de estos medicamentos y de la terapia con radiación; puede ser necesaria la reducción de la dosis), didanosina (el uso concurrente con Pentamidina puede aumentar el desarrollo potencial de pancreatitis), eritromicina (el uso concurrente con Pentamidina puede incrementar el potencial desarrollo de torsadas de pointes), foscarnet (el uso concurrente con Pentamidina puede resultar en hipocalcemia, hipomagnesemia y neurotoxicidad severa pero reversible), medicamentos neurotóxicos (puede aumentar el potencial de neurotoxicidad, pueden ser necesarias las determinaciones de la función renal, las reducciones de las dosis y/o los ajustes de los intervalos de las dosis)

REACCIONES ADVERSAS:

Para Pentamidina como solución inhalatoria:

El uso profiláctico de la Pentamidina inhalatoria tiene una incidencia muy baja de efectos colaterales severos. Muchas reacciones adversas pueden deberse a otros medicamentos, otras infecciones concurrentes, o a la enfermedad por HIV propiamente dicha, y pueden ser difíciles de diferenciar.

En pacientes que son fumadores y continúan fumando durante el tratamiento, o bien tienen una enfermedad pulmonar subyacente, tal como asma, se produce principalmente tos o broncoespasmo.

Se ha informado un número de casos de pneumocistosis extrapulmonar en pacientes que reciben Pentamidina inhalatoria. Se cree que esto se debe a la poca distribución sistémica de la Pentamidina inhalatoria, haciéndola inefectiva en la prevención de la infección extrapulmonar.

Aunque la incidencia no se conoce hasta el momento, parece que se produce con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de SIDA de más de 12 meses. Estos pacientes usualmente han tenido episodios previos de PCP, a menudo no tienen neumonía concurrente, están recibiendo zidovudina y han prolongado el tratamiento con Pentamidina inhalatoria. Se sugiere que se permita el uso de zidovudina y la profilaxis con Pentamidina inhalatoria para la emergencia de neumocitosis extrapulmonar.

Efectos adversos que necesitan atención médica

Efectos más frecuentes: dolor en el pecho o congestión, tos, disnea (dificultad para respirar), faringitis (ardor, sequedad o sensación de hinchazón en la garganta, dificultad para tragar), rash cutáneo, ronquera.

Efectos raros: neumocitosis extrapulmonar (los sitios más frecuentes incluyen bazo, hígado, nódulos linfáticos y ojos), pancreatitis (dolor en la parte superior del abdomen, posible radiación hacia atrás; náuseas y vómitos; puede ocurrir más frecuentemente con el uso prolongado); neumotorax (rápida aparición de dificultad severa para respirar, dolor fuerte en el pecho)

Efectos raros, con dosis diarias únicamente: hipoglucemia leve (ansiedad, escalofríos, sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, apetito aumentado,

náuseas, nerviosidad, temblores), insuficiencia renal (disminución de las micciones, cansancio inusual, pérdida del apetito, náuseas)

Efectos adversos que no requieren atención médica

Efectos menos frecuentes: gusto desagradable metálico o amargo.

Para Pentamidina en forma sistémica:

La infusión intravenosa rápida puede dar como resultado una caída precipitosa en la presión sanguínea. El riesgo de hipotensión disminuye si la pentamidina se administra mediante una infusión intravenosa lenta, durante por lo menos 60 minutos, y preferentemente durante 2 horas.

La pentamidina puede producir hipoglucemia prolongada, severa, que puede durar desde 1 día hasta varias semanas. Esta hipoglucemia ha sido asociada con un efecto directo citolítico sobre las células beta pancreáticas de los islotes, que conduce a la liberación de la insulina. Esto usualmente ocurre después de 5 a 7 días de la terapia; de cualquier modo, puede no ocurrir hasta después de haber interrumpido la terapia con pentamidina. La hipoglucemia puede aumentar con dosis más altas, mayor duración de la terapia, y retratamiento dentro de los 3 meses. Pueden producirse hiperglucemia y diabetes mellitus hasta varios meses después de haber interrumpido la terapia con pentamidina.

Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:

Efectos que necesitan atención médica:

Efectos más frecuentes: diabetes mellitus o hiperglucemia (somnolencia; piel enrojecida, seca; olor a frutas en la respiración; sed aumentada; micción disminuida; pérdida del apetito). Pruebas de función renal elevadas, hipoglucemia (ansiedad; escalofríos; sudor frío; piel fresca y pálida; dolor de cabeza; aumento del apetito; náuseas; nerviosismo; temblores). Hipotensión (visión borrosa, confusión, vértigos, desmayos, delirio, cansancio o debilidad inusuales). Leucopenia o neutropenia (placas en la garganta o fiebre). Pruebas de función hepática elevadas. Nefrotoxicidad (disminución en la frecuencia de la micción, pérdida del apetito, debilidad). Trombocitopenia (hemorragias o hematomas inusuales).

Efectos menos frecuentes: anemia (cansancio o debilidad inusuales). Arritmias cardíacas (pulso acelerado o irregular, anomalías del ECG, principalmente taquicardia ventricular. Hipersensibilidad (rash cutáneo, enrojecimiento o prurito; fiebre). Pancreatitis (dolor en la parte superior del abdomen, náuseas y vómitos). Flebitis con la inyección intravenosa (dolor en el lugar de la inyección). Absceso estéril con la inyección intramuscular (dolor, enrojecimiento, y dureza en el lugar de la inyección).

Efectos que necesitan atención médica solo si continúan o son molestos:

Efectos más frecuentes: disturbios gastrointestinales (náuseas y vómitos, pérdida del apetito, diarrea).

Efectos que no necesitan atención médica:

Efectos menos frecuentes: gusto desagradable metálico.

Efectos que indican posible hiperglucemia y/o diabetes mellitus y la necesidad de atención médica si estos ocurren después de interrumpir la medicación:

Somnolencia, piel enrojecida y seca, olor a frutas en la respiración, aumento de la sed, aumento de la micción, pérdida del apetito.

W. J. ...




4928



Signos de hipoglucemia: ansiedad; escalofríos; sudor frío; piel fresca y pálida; dolor de cabeza; aumento del apetito; náuseas; nerviosismo; temblores.

SOBREDOSIFICACION:

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con un Centro de Intoxicaciones:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel (011) 4962 - 6666 ó 4962 - 2247

Hospital "A. Posadas", Teléfono (011) 4658 - 7777

Hospital "Pedro de Elizalde", Teléfono (011) 4300 - 2115

PRESENTACION:

Pentamidina Max vision 300 mg: en envases conteniendo 1, 25, 50 ó 100 viales de Pentamidina isetonato polvo liofilizado estéril, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACION:

Liofilizado: Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30 °C), protegido de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

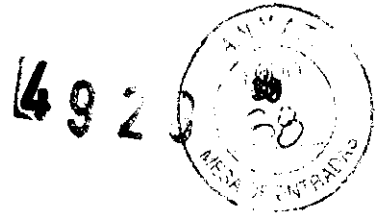
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

MAX VISION S.R.L.

Constitución 3582 – C1254ABJ - Capital Federal

Directora Técnica: Susana L. Preger - Farmacéutica

FECHA ULTIMA REVISION / /



9. PROYECTO DE ROTULO

**PENTAMIDINA MAX VISION
PENTAMIDINA ISETIONATO 300 mg
Polvo Liofilizado Estéril**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FORMULA:

Cada frasco ampolla de PENTAMIDINA MAX VISION contiene:

PENTAMIDINA ISETIONATO 300,00 mg

POSOLOGÍA : Ver Prospecto Interno

CONTENIDO: 1 frasco vial

CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30 °C), protegido de la luz

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote

Fecha de Vencimiento

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

MAX VISION S.R.L.

Constitución 3582 – C1254ABJ - Capital Federal

Directora Técnica: Susana L. Preger - Farmacéutica

NOTA: Igual rótulo llevarán los envases conteniendo 25, 50 ó 100 viales, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021939-08-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4928 de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MAX VISION SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PENTAMIDINA MAX VISION

Nombre/s genérico/s: PENTAMIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: PENTAMIDINA MAX VISION.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Clasificación ATC: P01CX01.

Indicación/es autorizada/s: PENTAMIDINA POR INHALACIÓN: - PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS CARINII (PCP): TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA SECUNDARIA A PNEUMOCYSTIS CARINII. EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS LA COMBINACION DE TRIMETOPRIMA Y SULFAMETOXASOL ES CONSIDERADA COMO AGENTE PRIMARIO PARA EL TRATAMIENTO CON PCP. - PENTAMIDINA SISTEMICA: TRATAMIENTO DEL PNEUMOCYSTIS CARINII (pcp) EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS, INCLUYENDO PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS (SIDA). LA COMBINACIÓN DE SULFAMETOXASOL Y TRIMETOPRIMA ES CONSIDERADA COMO AGENTE PRIMARIO PARA EL PCP EN PACIENTES QUE PUEDAN TOLERARLA. EL AGENTE PRIMARIO PARA LA LEISHMANIASIS VISCERAL ES EL ESTIBOGLUCONATO DE SODIO, UN DERIVADO ANTIMONIO PENTAVALENTE. - TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL PROVOCADA POR LEISHMANIA DONOVANI. AGENTE SECUNDARIO - TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTANEA CAUSADA POR LEISHMANIA TROPICA, L. MAHOR, L. MEJICANA, L. AETHIOPICA, L. PERUVIANA, L. GUYANENSIS Y L. BRAZILIENSIS. EL AGENTE PRIMARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA ES EL ESTIBOCLUCONATO DE SODIO. -TRATAMIENTO DE LA TRIPANOSOMIASIS AFRICANA (FIEBRE TRIPANOSOMICA, ENFERMEDAD DEL SUEÑO AFRICANA) CAUSADA POR TRIPANOSOMA BRUCEI GAMBIENSE Y T.B RHODESIENSE EN



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMOLINFÁTICA SIN COMPLICACIÓN DEL SNC. SE CONSIDERA QUE EL SURAMIN ES EL AGENTE PRIMARIO PARA LA TRIPANOSOMIASIS EN ESTOS PACIENTES. EN PACIENTES CON TRIPANOSOMIASIS TARDIA O CRONICA QUE INVOLUCREN EL SNC, SE CONSIDERA QUE MELARSOPROL, UN COMPLEJO ARSÉNICO CON DIMERCAPROL, ES UN AGENTE PRIMARIO. NO TODAS LAS ESPECIES O CADENAS DE UN ORGANISMO EN PARTICULAR PUEDEN SER SUSCEPTIBLES A PENTAMIDINA.

Concentración/es: 300.00 MG de PENTAMIDINA ISETIONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PENTAMIDINA ISETIONATO 300.00 MG.

Excipientes: -----

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: IV O INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 VIALES, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 25, 50 Y 100 VIALES, SIENDO LOS ULTIMOS TRES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30° C PRESERVAR DE LA



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

LUZ Y HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MAX VISION SRL el Certificado N° 55736, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 30 AGO 2010 de ____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4928


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.