



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5135

BUENOS AIRES, 29 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000767-12-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

5
Que por las presentes actuaciones PINT PHARMA GMBH, representada por BIOTOSCANA FARMA 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 denominada Alprostapint / Alprostadil, 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 (T.O. Decreto N° 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93).

87



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 5135

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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.

5
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.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5135

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 ALPROSTAPINT y nombre/s genérico/s ALPROSTADIL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BIOTOSCANA FARMA S.A., representante de PINT PHARMA GMBH, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse 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, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

DISPOSICIÓN N° 5 1 3 5

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase 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°:1-0047-0000-000767-12-7

DISPOSICIÓN N°: **5 1 3 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO I

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

5 1 3 5

Nombre comercial: ALPROSTAPINT.

Nombre/s genérico/s: ALPROSTADIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE
GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHTSTRASSE 1-5,
LICH, ALEMANIA.

5,
Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE
ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS
AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec.
177/93): AUSTRIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):
ALEMANIA.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

5 1 3 5

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALPROSTAPINT 20 mcg.

Clasificación ATC: C01EA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ARTERIOPATÍA OCLUSIVA PERIFÉRICA EN ESTADÍOS III Y IV DE FONTAINE, CUANDO NO ES POSIBLE UN TRATAMIENTO PARA EXPANDIR LA LUZ VASCULAR O ÉSTE ES INEFICAZ.

Concentración/es: 20 mcg DE ALPROSTADIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPROSTADIL 20 mcg.

S,

Excipientes: ALCOHOL C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA.

Presentación: CAJA POR 5 AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: CAJA POR 5 AMPOLLAS.

Período de vida útil: 36 MESES.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

5 1 3 5

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 8°C. LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA TIENE UN PERIODO DE VIDA UTIL DE 24 HS.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHTSTRASSE 1-5, LICH, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

S, País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALPROSTAPINT 500 mcg.

Clasificación ATC: C01EA01.



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

5 1 3 5

Indicación/es autorizada/s: EN EL MANTENIMIENTO DE LA APERTURA DEL DUCTUS ARTERIOSO DE BOTALLI, HASTA QUE SEA REALIZADA LA CIRUGÍA PALIATIVA O CORRECTIVA, EN NIÑOS NACIDOS CON DEFECTOS CARDÍACOS CONGÉNITOS QUE DEPENDEN DE LA APERTURA DEL DUCTUS PARA SOBREVIVIR. TALES DEFECTOS CARDÍACOS CONGÉNITOS INCLUYEN: ATRESIA O ESTENOSIS PULMONAR, ATRESIATRICUSPÍDEA, TETRALOGÍA DE FALLOT, INTERRUPCIÓN DEL ARCO AÓRTICO, COARTACIÓN DE LA AORTA, ESTENOSIS O ATRESIA AÓRTICA, ATRESIA MITRAL O TRANSPOSICIÓN DE VASOS CON O SIN OTROS DEFECTOS. EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA SEVERA EN PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTES CARDÍACOS QUE SON REFRACTARIOS AL TRATAMIENTO HABITUAL (DIGITÁLICOS, DIURÉTICOS, INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA) COMO TERAPÉUTICA ADICIONAL ,EN CASOS DE EMERGENCIA. LA ADMINISTRACIÓN DE PGE1 EN ESTOS PACIENTES PRODUCE UNA MEJORÍA HEMODINÁMICA.

S,

Concentración/es: 500 mcg DE ALPROSTADIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPROSTADIL 500 mcg.

Excipientes: ALCOHOL C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Presentación: CAJAS POR 5 AMPOLLAS

Contenido por unidad de venta: CAJAS POR 5 AMPOLLAS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 8°C. LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA TIENE UN PERIODO DE VIDA UTIL DE 24 HS.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHTSTRASSE 1-5, LICH, ALEMANIA.

5 / Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 1 3 5**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 5135


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000767-12-7

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5 1 3 5, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por BIOTOSCANA FARMA S.A. en representación de PINT PHARMA GMBH se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

§,

Nombre comercial: ALPROSTAPINT.

Nombre/s genérico/s: ALPROSTADIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHTSTRASSE 1-5, LICH, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

✓



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALPROSTAPINT 20 mcg.

Clasificación ATC: C01EA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ARTERIOPATÍA OCLUSIVA PERIFÉRICA EN ESTADÍOS III Y IV DE FONTAINE, CUANDO NO ES POSIBLE UN TRATAMIENTO PARA EXPANDIR LA LUZ VASCULAR O ÉSTE ES INEFICAZ.

Concentración/es: 20 mcg DE ALPROSTADIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPROSTADIL 20 mcg.

Excipientes: ALCOHOL C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Envase/s Primario/s: AMPOLLA.

Presentación: CAJA POR 5 AMPOLLAS.

Contenido por unidad de venta: CAJA POR 5 AMPOLLAS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 8°C. LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA TIENE UN PERIODO DE VIDA UTIL DE 24 HS.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE GMBH.

5. Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHSTSTRASSE 1-5, LICH, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

7



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: ALPROSTAPINT 500 mcg.

Clasificación ATC: C01EA01.

Indicación/es autorizada/s: EN EL MANTENIMIENTO DE LA APERTURA DEL DUCTUS ARTERIOSO DE BOTALLI, HASTA QUE SEA REALIZADA LA CIRUGÍA PALIATIVA O CORRECTIVA, EN NIÑOS NACIDOS CON DEFECTOS CARDÍACOS CONGÉNITOS QUE DEPENDEN DE LA APERTURA DEL DUCTUS PARA SOBREVIVIR. TALES DEFECTOS CARDÍACOS CONGÉNITOS INCLUYEN: ATRESIA O ESTENOSIS PULMONAR, ATRESIA TRICUSPÍDEA, TETRALOGÍA DE FALLOT, INTERRUPTIÓN DEL ARCO AÓRTICO, COARTACIÓN DE LA AORTA, ESTENOSIS O ATRESIA AÓRTICA, ATRESIA MITRAL O TRANSPOSICIÓN DE VASOS CON O SIN OTROS DEFECTOS. EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA SEVERA EN PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTES CARDÍACOS QUE SON REFRACTARIOS AL TRATAMIENTO HABITUAL (DIGITÁLICOS, DIURÉTICOS, INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA) COMO TERAPÉUTICA ADICIONAL ,EN CASOS DE EMERGENCIA. LA ADMINISTRACIÓN DE PGE1 EN ESTOS PACIENTES PRODUCE UNA MEJORÍA HEMODINÁMICA.

Concentración/es: 500 mcg DE ALPROSTADIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPROSTADIL 500 mcg.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.7.

Excipientes: ALCOHOL C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA.

Presentación: CAJAS POR 5 AMPOLLAS

Contenido por unidad de venta: CAJAS POR 5 AMPOLLAS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. TEMPERATURA DESDE 2°C HASTA 8°C. LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA TIENE UN PERIODO DE VIDA UTIL DE 24 HS.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BAG HEALTH CARE GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: AMTSGERICHTSTRASSE 1-5, LICH, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. PRESIDENTE ARTURO ILLIA 668/70, VILLA SARMIENTO, MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): AUSTRIA.

M



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

AUSTRIA.

País de origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93):

ALEMANIA.

Se extiende a BIOTOSCANA FARMA S.A. en representación de PINT PHARMA GMBH, el Certificado N° **56835**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 29 AGO 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5 1 3 5

M

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



BIOTOSCANA
ARGENTINA

147
5 1 3 5

PROYECTO DE ROTULO

**ALPROSTAPINT 20 µG
ALPROSTADIL 20 µG
SOLUCIÓN (CONCENTRADO PARA INFUSIÓN)**

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada ampolla de 1 ml contiene:
Alprostadil 20,00 µg
Alcohol absoluto c.s.p. 1 ml

CONSERVACIÓN:

Almacenar entre 2° y 8° C (refrigerador) protegido de la luz.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pint Pharma GmbH
Prager Strasse 14/I/Top 6
A - 1210, Viena

FABRICADO POR

BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtstrasse 1-5, Lich, Alemania

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR

Biotoscana Farma S.A
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Prov. de Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Farm. Mónica M. Bustos MN 15259.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MOD. III 5° PISO | 1425 | BUENOS AIRES | ARGENTINA
TEL. +54.11.48029494
DIRECCIÓN TÉCNICA
M. M. BUSTOS



5 1 3 5

PROYECTO DE ROTULO

**ALPROSTAPINT 500 µG
ALPROSTADIL 500 µG
SOLUCIÓN (CONCENTRADO PARA INFUSIÓN)**

Venta bajo receta

Industria Alemana

FÓRMULA CUALI-TITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene:
Alprostadil.....500 microgramos
Alcohol absoluto c.s.p. 1 ml

CONSERVACIÓN:

Almacenar en un refrigerador (2-8°C) protegido de la luz

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pint Pharma GmbH
Prager Strasse 14/I/Top 6
A - 1210 Viena

FABRICADO POR

BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtstrasse 1-5, Lich, Alemania

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR

Biotoscana Farma S.A
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Prov. de Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Farm. Mónica M. Bustos MN 15259.

PROYECTO DE PROSPECTO**ALPROSTAPINT 20 µG
ALPROSTADIL 20 µG
SOLUCIÓN (CONCENTRADO PARA INFUSIÓN)**

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada ampolla de 1 ml contiene:

- Alprostadil 20,00 µg
- Alcohol absoluto c.s.p. 1 ml

FORMA FARMACÉUTICA

Solución (concentrado para infusión)


ACCIÓN TERAPEÚTICAGrupo farmacoterapéutico : Prostaglandinas
Código ATC C01EA01**INDICACIÓN**

Tratamiento de la arteriopatía oclusiva periférica en estadios III y IV de Fontaine, cuando no es posible un tratamiento para expandir la luz vascular o éste es ineficaz.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Alprostapint 20 µg aumenta el flujo de sangre mediante relajación de las arteriolas y de los esfínteres pre-capilares. Mejora las características del flujo sanguíneo a través del aumento de la flexibilidad de los eritrocitos y de la inhibición de su agregación. Inhibe efectivamente la activación plaquetaria, mediante la inhibición de la agregación, la deformabilidad y la secreción de sustancias intraplaquetarias. A la vez, la actividad fibrinolítica aumenta mediante la estimulación del activador del plasminógeno. Alprostapint inhibe la síntesis de colesterol de forma dosis-dependiente y causa una disminución de la actividad de los receptores de LDL, por medio de la cual se reduce la captación intracelular de colesterol. Alprostapint aumenta el suministro de oxígeno y glucosa y mejora el uso de estos sustratos en el tejido isquémico. Se ha demostrado que Alprostapint reduce la actividad mitótica y la proliferación de las células musculares lisas.

Además, Alprostapint inhibe la activación de los granulocitos y macrófagos, junto con la consiguiente secreción de productos metabólicos tóxicos, que es un mecanismo clave en la patogénesis del daño tisular en los procesos inflamatorios y probablemente en los procesos isquémicos.



BIOTOSCANA ARGENTINA
DIRECCIÓN GENERAL
FARMACIA

Una infusión de Alprostadil en la arteriopatía oclusiva periférica produce una disminución o una supresión del dolor en reposo y una parcial o completa recuperación de las ulceraciones isquémicas.

Mediante este tratamiento puede alcanzarse una favorable evolución de la arteriopatía oclusiva periférica, que se mantiene incluso tras finalizar el tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

Alrededor de un 80% del Alprostadil circulante se metaboliza en el primer paso a través de los pulmones (principalmente mediante β - y ω -oxidación). La excreción de los metabolitos se realiza principalmente a través de los riñones.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosificación

De acuerdo con la experiencia acumulada, el tratamiento intravenoso puede realizarse de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Se diluye el contenido de 2 ampollas de Alprostadil 20 μ g (40 μ g PGE₁) en 50 a 250 ml de solución vehículo y se infunde por vía intravenosa durante un período de 2 horas. (= 333 ng/min; velocidad de infusión: 0,4-2 ml/min, en caso de 50 ml con bomba de infusión). Esta dosis se administra una vez al día; si el cuadro clínico es grave, puede usarse hasta 2 veces al día.

Dosificación en pacientes con función renal alterada:

Si los niveles de creatinina son superiores a 1,5 mg/dl, el tratamiento debe iniciarse con 1 ampolla de Alprostadil 20 μ g dos veces al día (40 μ g PGE₁) durante un período de 2 h. De acuerdo con la sintomatología clínica, el médico puede aumentar la dosis al cabo de 2-3 días según el esquema arriba mencionado. En pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con problemas cardíacos, el volumen de infusión no debe exceder de 50 - 100 ml/día, empleando para ello una bomba de infusión. (*Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso*)

Modo de administración:

Infusión I.V. tras la dilución con una solución vehículo apropiada. (*Ver Instrucciones de uso*)

Instrucciones de uso:

Alprostadil 20 μ g está previsto para infusión intravenosa.

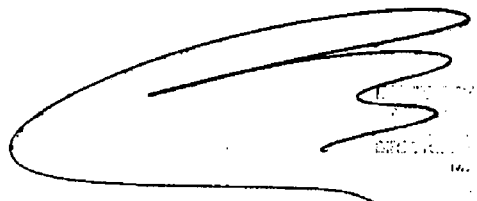
Las soluciones vehículo apropiadas para la dilución de Alprostadil 20 μ g son solución salina fisiológica o solución de glucosa al 5%.

La solución de infusión debe prepararse inmediatamente antes de su uso. La solución preparada es estable durante 24 horas cuando se almacena bajo refrigeración (2-8°C). **Las soluciones que llevan más de 24 horas de preparadas deben desecharse.**

Alprostadil 20 μ g no contiene conservantes, por lo que las ampollas son solamente monodosis.

Preparación de la solución de infusión:

Generalmente 2 ampollas (=2 ml) de Alprostadil 20 μ g se diluyen en una solución de cloruro de sodio isotónica estéril o en una solución de glucosa acuosa al 5% bajo condiciones asépticas para



BIOTOSCANA ARGENTINA S.A.
CALLE 14 N° 1000
BARRIO BELLA VISTA
11200 MONTEVIDEO



BIOTOSCANA
ARGENTINA

161
5 1 3 5

obtener un volumen final de 50-250 ml. La solución preparada contiene 40 microgramos de PGE₁.

Duración del tratamiento:

Tras un período de tres semanas el médico debe decidir si el paciente sigue beneficiándose del tratamiento. Si no se consigue una respuesta terapéutica positiva, deberá discontinuarse el tratamiento. La duración total del tratamiento, en cualquier caso, no debe superar las 4 semanas.

CONTRAINDICACIONES:


- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes con formas insuficientemente tratadas de arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria.
- Infarto de miocardio o apoplejía dentro de los 6 meses previos al inicio del tratamiento.
- Pacientes con sospecha clínica o radiológica de edema pulmonar o con signos iniciales de edema pulmonar (p. ej. infiltraciones pulmonares) y en casos de trastornos ventilatorios obstructivos crónicos severos.
- Pacientes con signos de daño hepático agudo (elevación de las transaminasas o de la actividad de γ -GT) o daño hepático severo conocido.
- En caso de anticipar complicaciones hemorrágicas (úlceras gástricas o duodenales recientes, politraumatismo).
- Contraindicaciones generales para la terapia de infusión tales como insuficiencia cardíaca descompensada, edema pulmonar o cerebral, disfunción renal (oligoanuria) e hiperhidratación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Alprostapint 20 μ g sólo debe ser administrado por médicos con experiencia en angiología que estén familiarizados con las modernas posibilidades control cardiovascular y que puedan acceder a instalaciones y equipos adecuados para el manejo de estos pacientes.

Aunque por la experiencia acumulada hasta el momento no se dispone de datos sobre efectos negativos, Alprostapint 20 μ g debe utilizarse únicamente con una estrecha monitorización en las siguientes enfermedades: insuficiencia renal grave, diabetes mellitus no controlada adecuadamente, insuficiencia cerebro-vascular grave, trombocitosis (recuento de plaquetas mayor de 400.000/ μ l), polineuropatía periférica, historia de cálculos en la vesícula biliar, presencia o historia de úlcera gástrica, glaucoma, epilepsia.

En pacientes con la función cardíaca alterada y tratados con antihipertensivos, y en pacientes con enfermedad coronaria deben monitorizarse cuidadosamente los parámetros cardiovasculares durante el tratamiento con Alprostapint 20 μ g y durante el día posterior al tratamiento. En estos casos, los volúmenes de infusión del vehículo no deben exceder los 50 – 100 ml/día (debe usarse bomba de infusión) a fin de evitar síntomas de hiperhidratación y debe seguirse cuidadosamente, la función cardiovascular (p. ej. presión sanguínea y frecuencia cardíaca), incluyendo si es necesario el control del peso corporal, balance hidro-electrolítico, registro de la presión venosa central o control ecocardiográfico. Del mismo modo deben monitorizarse los pacientes con edemas periféricos o con insuficiencia renal (creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl).



BIOTOSCANA ARGENTINA
CALLE ...
TEL ...

No deben mezclarse con la solución para infusión otros fármacos (*Ver Posología y modo de administración*). Si es necesario administrar otros fármacos de forma concomitante, deben administrarse a través de un acceso venoso distinto. Si esto no es posible, debe determinarse antes la compatibilidad entre los medicamentos para la administración conjunta.

Este fármaco contiene 750 mg de alcohol etílico/mL, por lo que no debe administrarse a personas alcohólicas.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Durante el tratamiento con Alprostapint 20 µg puede aumentarse la acción de los antihipertensivos.

Puesto que la PGE₁ posee actividad antiagregante, pueden aumentarse los efectos de los inhibidores de la agregación plaquetaria y de los fibrinolíticos.

Sólo deben administrarse otros vasodilatadores de forma concomitante a Alprostapint 20 µg bajo estrecho control de la función cardiovascular.

Embarazo y lactancia:

Hasta ahora, solamente están disponibles datos limitados que aplican a los seres humanos.

Alprostadil por tanto no debe administrarse a mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No se conocen.

REACCIONES ADVERSAS:

En el sitio de aplicación o en el sitio de infusión:

Frecuentes: dolor, inflamación, enrojecimiento, calor, sensación de debilidad, prurito, vasalgia, angitis y flebitis.

En gran medida, estos efectos son reversibles y pueden reducirse disminuyendo la dosis.

Generales:

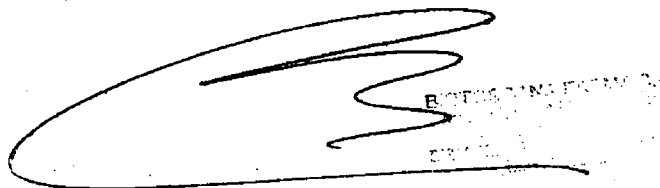
Frecuentes: cefalea, fiebre, sensación de calor, escalofríos, sudoración y sofocos, alteraciones gastrointestinales (vómitos, náuseas, anorexia, diarrea, dolor abdominal), reacciones cutáneas (síntomas alérgicos, prurito), parestesias, dolor articular, variaciones de la presión sanguínea (especialmente hipotensión), vértigo y fatiga, desorientación, taquicardia, taquiarritmias, palpitaciones y dolor en el pecho.

En casos aislados, se ha informado del desarrollo de edema pulmonar agudo o de insuficiencia cardíaca.

Después del tratamiento durante más de 2-4 semanas se han descrito casos aislados de hiperostosis de los huesos largos, generalmente reversible.

Durante el tratamiento pueden aparecer cambios en los parámetros de laboratorio (elevación de CRP, elevación de la actividad de las transaminasas, aumento del recuento de plaquetas y alteración en el recuento leucocitario), los cuales habitualmente vuelven a sus valores normales tras finalizar el tratamiento.

El efecto antiagregante de la PGE₁ puede aumentar el efecto de los inhibidores de la agregación plaquetaria y de los fibrinolíticos.



Únicamente deben administrarse otros vasodilatadores concomitantemente a Alprostadil 20 µg bajo estricta monitorización la función cardiovascular.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Además de una mayor incidencia de reacciones adversas, pueden aparecer hipotensión y taquicardia refleja (causadas por el efecto vasodilatador).

Si aparecen síntomas de sobredosis debe reducirse la dosificación de Alprostadil 20 µg o interrumpir el tratamiento. La sobredosificación exige tratamiento sintomático, pero habitualmente no es necesario debido a que la sustancia se metaboliza rápidamente.

Ante la eventualidad de un sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología :

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez : (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648 / 4658-7777

INCOMPATIBILIDADES

Los vehículos apropiados para la infusión i.v. de Alprostadil 20 µg son la solución salina fisiológica y la solución de glucosa al 5%. La compatibilidad con otras soluciones no se ha determinado.

CONSERVACIÓN:

Almacenar entre 2° y 8° C (refrigerador) protegido de la luz.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN


Pint Pharma GmbH
Prager Strasse 14/I/Top 6
A - 1210, Viena

FABRICADO POR

BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtstrasse 1-5, Lich, Alemania

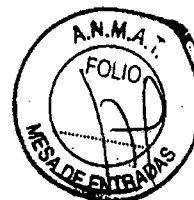
IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR

Biotoscana Farma S.A
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Prov. de Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Farm. Mónica M. Bustos MN 15259.


Escribir el nombre y apellido del titular de la autorización de comercialización.
N°
Código de barras
Fecha de emisión



BIOTOSCANA
ARGENTINA



5 1 3 5

PROYECTO DE PROSPECTO

ALPROSTAPINT 500 µG
ALPROSTADIL 500 µG
SOLUCIÓN (CONCENTRADO PARA INFUSIÓN)

Venta bajo receta

Industria Alemana

FÓRMULA CUALI-TITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene:
Alprostadi.....500 µg
Excipientes:
Alcohol absoluto c.s.p. 1 ml

FORMA FARMACÉUTICA

Solución (concentrado para infusión)

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: Prostaglandinas
Código ATC: C01EA01

INDICACIONES

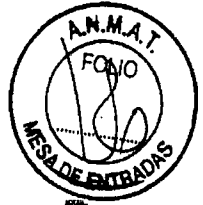
En el mantenimiento de la apertura del ductus arterioso de Botalli, hasta que sea realizada la cirugía paliativa o correctiva, en niños nacidos con defectos cardíacos congénitos que dependen de la apertura del ductus para sobrevivir. tales defectos cardíacos congénitos incluyen: atresia o estenosis pulmonar, atresia tricuspídea, tetralogía de fallot, interrupción del arco aórtico, coartación de la aorta, estenosis o atresia aórtica, atresia mitral o transposición de vasos con o sin otros defectos.

En la insuficiencia cardíaca crónica severa en pacientes candidatos a transplantes cardíacos que son refractarios al tratamiento habitual (digitálicos, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) como terapéutica adicional ,en casos de emergencia . La administración de PGE1 en estos pacientes produce una mejoría hemodinámica.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 15.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



5135

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Alprostadil pertenece a un grupo de prostaglandinas naturales. Los efectos farmacológicos más importantes del ingrediente activo incluyen la vasodilatación, la inhibición de la agregación plaquetaria y la activación plaquetaria.

Mantenimiento de la permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

Debido a los efectos sobre la musculatura lisa del conducto arterioso de Botalli, alprostadil inhibe el cierre funcional del ductus rápidamente después del nacimiento o evita este cierre, lo cual en los neonatos con flujo sanguíneo deteriorado significa un aumento de la circulación pulmonar o sistémica. Se asume también una reducción de la resistencia vascular pulmonar, que en los neonatos en los cuales el defecto cardíaco congénito está asociado a un aumento de la resistencia vascular pulmonar, mejora la circulación pulmonar.

Alprostadil causa un aumento del suministro de oxígeno en los tejidos en casos de defecto cardíaco cianótico congénito. En los lactantes con una interrupción del arco aórtico o con coartación de la aorta severa, alprostadil mantiene la perfusión de la aorta distal, al permitir que la sangre fluya a través del conducto arterioso desde la arteria pulmonar hasta la aorta. En lactantes con coartación de la aorta, alprostadil reduce la obstrucción de la aorta, ya sea relajando el tejido del conducto en la pared de la aorta o aumentando el diámetro de la aorta como consecuencia del agrandamiento del conducto.

En los lactantes con estas anomalías del arco aórtico, la circulación sistémica de la parte inferior del cuerpo está aumentada, lo que significa una mejora en el suministro de oxígeno a los tejidos y un mejor flujo sanguíneo renal. El tiempo para alcanzar un efecto máximo después del inicio de la infusión en niños con coartación de la aorta es usualmente 3 horas (15 minutos - 11 horas); en niños con interrupción del arco aórtico es usualmente 1½ horas (15 minutos - 4 horas) y en niños con defectos cardíacos cianóticos es aproximadamente de 30 minutos.

Insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco

Para estos pacientes críticamente enfermos, el efecto farmacológico más importante de alprostadil es la mejoría de la hemodinámica, demostrada mediante:

- Aumento de la descarga sistólica y el índice de gasto cardíaco
- Disminución de la presión arterial sistémica, la presión pulmonar, la presión en la aurícula derecha y de la resistencia vascular capilar pulmonar.

Propiedades farmacocinéticas

En humanos la PGE₁ se metaboliza rápidamente (principalmente mediante β -oxidación y ω -oxidación). Hasta un 80% de PGE₁ se inactiva en un único paso pulmonar.

La eliminación de los metabolitos ocurre principalmente a través de los riñones dentro de un periodo de 24 horas.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.259

Datos preclínicos de seguridad

Un número de ensayos de genotoxicidad revelaron que no se espera potencial mutagénico en los humanos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis:

Mantenimiento de la permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

Inicialmente 50-100 ng de PGE₁/kg/min. Después de obtener un efecto, que en el caso de función pulmonar deteriorada significa una mejoría del suministro de oxígeno y en el caso de flujo sanguíneo sistémico deteriorado significa una mejoría de la presión sanguínea sistémica y del pH de la sangre, la tasa de infusión deberá reducirse a la dosis más baja que proporcione el efecto deseado.

Insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco

Para estos pacientes críticamente enfermos deberá probarse que dosis es eficaz y tolerada en cada caso en particular con un catéter cardíaco derecho durante 24-72 horas. La determinación de la dosis para cada caso se realiza en pasos de titulación estandarizados (2,5; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40 ng/kg/min) y, antes de cada aumento de la dosis con el catéter cardíaco derecho colocado, debe realizarse una medición hemodinámica completa (frecuencia cardíaca, presión sanguínea periférica, presión venosa central, presión de enclavamiento capilar pulmonar y gasto cardíaco) a través de termodilución. El aumento de la dosis debe realizarse a intervalos de 15 minutos. Un aumento del índice cardíaco de al menos 20% se considera como parámetro hemodinámico de éxito. La experiencia muestra que la dosis máxima individual se encuentra entre 5 - 40 ng/kg/min. Si se presentan efectos adversos (Ver Efectos Adversos) la dosis máxima individual deberá reducirse en al menos el 50%, que en promedio resulta en una dosis inicial individual de 2,5 - 20 ng/kg/min. La experiencia muestra que en la mayoría de los casos causados por recurrencia de efectos adversos individuales (Ver Efectos Adversos) o en caso de ocurrencia de edemas locales durante el tratamiento crónico con PGE₁ (efecto de vasodilatación) con mejoría simultánea de los síntomas clínicos de la insuficiencia cardíaca, es posible una reducción escalonada de la dosis de mantenimiento de 1 a 5 ng/kg/min.

Ver Advertencias y Precauciones especiales de utilización.

Método de administración:

Sólo para utilización después de diluida en una solución vehículo apropiada para infusión en una vena central a través de bombas de infusión automáticas adecuadas (Ver Precauciones especiales de disposición y otras de manipulación).

Duración del tratamiento

Mantenimiento de permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

En general, Alprostadil 500 µg debe aplicarse únicamente 2-3 días antes de la fecha programada de la cirugía, sin embargo, después de evaluar cuidadosamente los riesgos y los

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONTECARMELA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APROBADA
M.N. 15.259



beneficios, el tratamiento puede prolongarse (hasta 3 semanas) en casos excepcionales (Ver Advertencias y precauciones especiales de utilización y Efectos Adversos).

Insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco:

La duración del tratamiento depende de las necesidades clínicas.

Precauciones especiales de disposición y manipulación

Las soluciones vehículo apropiadas son solución salina fisiológica o solución de glucosa al 5%.

Preparación de la solución de infusión:

Mantenimiento de la permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

Generalmente 1 ml de Alprostapint 500 μg se diluye con solución de cloruro de sodio isotónica estéril o solución de glucosa acuosa al 5% bajo condiciones asépticas para obtener un volumen final de 100 ml – 250 ml. La solución preparada contendrá 500 microgramos de PGE_1 .

Para una tasa de infusión de 50 ng/kg/min:

Solución para infusión, incluido el volumen de la ampolla (ml)	Concentración de alprostadil de la solución ($\mu\text{g/ml}$)	Tasa de infusión (ml/kg/h)
250	2	1,5
100	5	0,6

Insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco

Como norma, 1 ml de Alprostapint 500 μg se diluye con solución de cloruro de sodio isotónica o solución de glucosa acuosa al 5% bajo condiciones asépticas para obtener un volumen final de 100 ml. Esta solución para infusión se aplica durante un periodo de 48 horas.

Para una tasa de infusión de 2,5 ng/kg/min:

Solución para infusión, incluido el volumen de la ampolla (ml)	Concentración de alprostadil de la solución ($\mu\text{g/ml}$)	Tasa de infusión (ml/kg/h)
100	5	0,03

Deberá evitarse el contacto directo del concentrado con superficies plásticas, por ello se recomienda introducir Alprostapint 500 μg directamente dentro de la solución previamente preparada después del retiro previo de un volumen análogo, mientras se evita el contacto directo con las paredes del envase.

La solución reconstituida debe utilizarse dentro de las 24 horas. Después de 24 horas de preparadas, las soluciones deberán desecharse.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 45.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

También en casos de mantenimiento de permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

- Síndrome de dificultad respiratoria
- Conducto arterioso que permanece abierto espontáneamente.

También en casos de insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco:

- Pacientes con formas insuficientemente tratadas de arritmias cardíacas y cardiopatías coronarias.
- Infarto de miocardio o apoplejía dentro de los 6 meses previos al inicio del tratamiento.
- Pacientes con sospecha clínica o radiológica de edema pulmonar o con signos iniciales de edema pulmonar (por ejemplo infiltraciones pulmonares) y en casos de trastornos ventilatorios obstructivos crónicos severos.
- Pacientes con signos de daño hepático agudo (elevación de las transaminasas o de la actividad de γ -GT) o daño hepático severo conocido.
- Si se anticipan complicaciones hemorrágicas (úlceras gástricas o duodenales agudas, politraumatismos).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE UTILIZACIÓN

Este medicamento contiene 790 mg de alcohol etílico por ml. Produce daño a las personas que sufren de alcoholismo. Deberá tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo como por ejemplo pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

Mantenimiento de la permeabilidad del conducto arterioso de Botalli

PGE₁ debe administrarse a niños únicamente en clínicas pediátricas con la posibilidad de diagnóstico cardiológico e instalaciones de cuidados intensivos pediátricos.

Los siguientes parámetros deben controlarse periódicamente en niños con defectos cardíacos congénitos:

-
- Gasometría arterial (P_{O₂}, P_{CO₂})
- pH de sangre arterial
- Presión arterial
- ECG
- Frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria
- Estado respiratorio (inicialmente monitoreo continuo)

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-ABSORBERADA
M.N. 15.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



En niños con anomalías del arco aórtico deberán controlarse adicionalmente los siguientes parámetros:

- Presión arterial (que debe medirse en la aorta descendente o en la extremidad inferior)
- Palpación del pulso femoral
- Medición de la eliminación renal

En neonatos cianóticos con un peso al nacer inferior a 2000 g se presenta apnea principalmente durante las primeras horas de la infusión. Las opciones de intubación y aspiración prolongada deben estar disponibles. También deberán estar disponibles ante la posibilidad de transporte eventual. PGE₁ deberá administrarse a la dosis más baja posible en el tiempo más corto posible para obtener el efecto deseado. El riesgo de tratamiento prolongado debe evaluarse cuidadosamente con respecto a los beneficios para los neonatos con enfermedad seria (Ver Efectos adversos).

En los neonatos que reciben este medicamento durante un periodo de más de 5 días deberá controlarse cuidadosamente la posible aparición dependiente de la dosis de una hiperplasia de la mucosa gástrica del antrum o cierre del píloro.

En neonatos con síndrome de dificultad respiratoria, los cuales algunas veces se diagnostican erróneamente como cardiopatía cianótica, la aplicación de PGE₁ debe evitarse absolutamente.

Los neonatos con tendencia a hemorragias deberán controlarse (catéter de la arteria umbilical, auscultación o transductor Doppler).

En caso de una disminución marcada de la presión arterial, deberá reducirse inmediatamente la tasa de infusión.

Insuficiencia crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco:

La administración de alprostadil se vincula con centros con experiencia suficiente en el cuidado de candidatos para trasplante de corazón y con la opción de monitoreo hemodinámico invasivo durante 48-72 horas y con la posibilidad de entrenar los pacientes individualmente con relación al tratamiento de infusión ambulatorio crónico. Para garantizar un efecto hemodinámico óptimo en la circulación total con PGE₁ debe garantizarse un balance hídrico positivo con control hemodinámico simultáneo. Deberá realizarse una reevaluación hemodinámica a las doce horas después de la administración continua de la dosis de mantenimiento óptima individual. En ese momento, el mantenimiento del aumento agudo del índice cardíaco en al menos 20% comparado con el valor inicial (antes de la administración de PGE₁) y si es necesario, una reducción de la resistencia vascular pulmonar de al menos 4 Wood se considera una mejoría suficiente. El cálculo de las unidades Wood se realiza de la siguiente forma:

Presión arterial media pulmonar – presión de oclusión capilar

Gasto cardíaco por minuto

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



En caso de tolerancia subjetiva simultánea a alprostadil, se justifica el tratamiento prolongado con infusión. Para este propósito, se implanta un catéter permanente para vena central que se conecta con una bomba portátil automática.

El tratamiento prolongado por infusión con alprostadil en pacientes externos debe controlarse durante el primer mes cada semana y de ahí en adelante mensualmente en un centro especializado en insuficiencia cardíaca.

Este tipo de aplicación prolongada de alprostadil exige un alto grado de cooperación por parte del paciente, por ejemplo, la preparación aséptica de las soluciones de infusión, el conocimiento de la autoadministración de la infusión, la manipulación cuidadosa del catéter. Es absolutamente necesario que el médico proporcione al paciente instrucciones y prácticas adecuadas. En especial deberá practicarse la preparación de la solución de infusión asépticamente. Además, debe informarse al paciente que una infusión estable y continua de alprostadil es absolutamente necesaria y que incluso interrupciones cortas de la infusión continua conllevan a la aparición rápida de síntomas. Cuando se aplique alprostadil, deberá también comprenderse que dicha terapia a menudo debe realizarse sin interrupción durante un periodo de tiempo prolongado. Cuando se administra alprostadil, deberá considerarse como un requisito necesario la adherencia y aceptación del paciente para ejercer un grado esencial de autorresponsabilidad con el tratamiento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Durante el tratamiento con PGE₁ pueden intensificarse los efectos de los antihipertensivos.

El efecto anticoagulante de la PGE₁ puede intensificar el efecto hemorrágico de los anticoagulantes orales, la heparina, los inhibidores de agregación plaquetaria y los trombolíticos.

Debido al posible aumento de los efectos de vasodilatación, otros vasodilatadores sólo deben administrarse simultáneamente bajo monitoreo intensivo de las funciones cardiovasculares.

Los α -simpaticomiméticos (metaraminol, epinefrina, fenilefrina) pueden reducir los efectos vasodilatadores de la PGE₁.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Hasta ahora, solamente están disponibles datos limitados que aplican a los seres humanos. Alprostadil por tanto no debe administrarse a mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

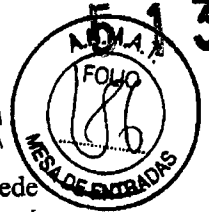
EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MÁQUINAS

No está disponible ninguna información sobre el posible efecto de alprostadil en la capacidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa para conducir y operar

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



máquinas. La preexistencia de una insuficiencia cardíaca crónica o su tratamiento puede conllevar a un deterioro de la capacidad para operar y conducir máquinas. El médico deberá decidir en cada caso si debe suponerse que existe dicho deterioro.

EFFECTOS ADVERSOS

Mantenimiento de la permeabilidad del conducto arterioso de Botalli:

En niños con defectos cardíacos congénitos severos los siguientes efectos adversos fueron observados:

Frecuentes:

Apnea (dependiente de la dosis - ver Advertencias y Precauciones Especiales de utilización), fiebre (como efecto sobre el SNC), rubefacción, hipotensión, bradicardia, taquicardia, diarrea y crisis de calambres o torsión muscular espasmódica.

En 1% de los pacientes o menos:

Cardiovasculares: shock, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardíaco, bloqueo cardíaco de segundo grado, taquicardia supraventricular, fibrilación ventricular, edema, hiperemia.

Respiratorios: bradipnea, taquipnea, sibilancias, dificultad respiratoria incluida depresión respiratoria.

Metabólicos: hipercapnia, hipercalemia o hipocalcemia, hipocalcemia, hipoglucemia, hiperglucemia cetósica (cuando se administra a neonatos de una mujer diabética).

Gastrointestinales: enterocolitis necrótica.

Sistema nervioso: hiperextensión del cuello, hiperexcitabilidad, nerviosismo, letargia.

Hematológicos: anemia, trombocitopenia, hemorragias, coagulación intravascular diseminada.

Genitourinarios: insuficiencia renal, anuria, hematuria.

Hepáticos: Elevación de la bilirrubina.

Generales: infecciones, hipotermia, urticaria.

En niños que pesaban menos de 2 kg al momento de nacer se encontró una predisposición a ciertos efectos adversos (efectos adversos cardiovasculares, depresión respiratoria) y en niños cianóticos (depresión respiratoria). Dicha predisposición existe cuando la infusión dura más de 48 horas (efectos adversos cardiovasculares y sobre el sistema nervioso central) y un valor de pH de 7,1 o menos (SNC).

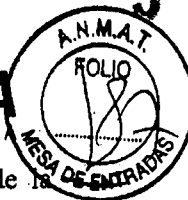
Tratamiento prolongado:

Durante un tratamiento prolongado puede ocurrir una proliferación cortical de los huesos largos (hiperostosis) con alteraciones de la mineralización de cobertura de los huesos; ésta es reversible después de la interrupción del tratamiento. Además, se ha observado el daño del conducto, la arteria pulmonar o la aorta (debilitamiento de la pared, incluida la formación de edemas, fisuras o incluso aneurismas).

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MARCELA MARIA BUSTO
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA APODERADA
M.N. 15.259



BIOTOSCANA
ARGENTINA



En casos aislados, deberá controlarse cuidadosamente la aparición de hiperplasia de la mucosa gástrica en el antro o de cierre del píloro (Ver Advertencias y Precauciones Especiales de Utilización).

Insuficiencia cardíaca crónica severa en candidatos para trasplante cardíaco

En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa se han observado los siguientes efectos adversos: muy frecuentes (más del 10%): rubefacción, inquietud, malestar general, dolor (articular, muscular, cefalea), vómitos, fiebre.

Frecuentes (hasta un 10%): eritema, hipotensión, dolor abdominal, taquicardia, diarrea, escalofríos, aumento de la creatinina sérica.

Además, los siguientes efectos adversos fueron observados en pacientes con enfermedad oclusiva periférica después de la aplicación de dosis bajas de PGE₁ i.v:

Sensación de calor, sudoración, síntomas gastrointestinales (náuseas, anorexia, reacciones cutáneas (síntomas alérgicos, prurito), parestesia, dolor articular, vértigo y fatiga, desorientación, taquiarritmia, palpitaciones, dolor torácico.

En casos aislados, se ha observado el desarrollo de edema pulmonar agudo o insuficiencia cardíaca. Después del tratamiento prologando de más de 2-4 semanas se han descrito casos aislados de hiperostosis de los huesos largos, generalmente reversible.

Desviaciones de los parámetros de laboratorio (elevación de CRP, elevación de la actividad de las transaminasas, aumento de los recuentos de plaquetas y alteración del recuento de leucocitos), los cuales retornan a valores normales después de interrumpir el tratamiento con la infusión.

SOBREDOSIS

En neonatos y lactantes:

La apnea, bradicardia, pirexia, hipotensión y rubefacción pueden ser signos de una sobredosis. En los casos de apnea y bradicardia la infusión debe interrumpirse y debe iniciarse el tratamiento medicamentoso adecuado.

Se aconseja precaución cuando se reinicia el tratamiento. En caso de pirexia o hipotensión la tasa de infusión deberá reducirse hasta que los síntomas desaparezcan. La rubefacción normalmente es causada por un catéter arterial insertado inapropiadamente y puede remediarse cambiando la posición de la punta del catéter.

En adultos:

Los efectos adversos pueden intensificarse, en particular, la disminución de la presión arterial y la taquicardia refleja, como consecuencia de los efectos vasodilatadores del medicamento.

En caso de síntomas de sobredosis, la dosis de Alprostapint 500 µg deberá reducirse o el tratamiento de infusión deberá interrumpirse.

El tratamiento de los síntomas de sobredosis debe ser sintomático, pero habitualmente no es necesario debido a que la sustancia se metaboliza rápidamente.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA RUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICO-APODERADA
M.N. 15.259

**BIOTOSCANA**
ARGENTINA

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

INCOMPATIBILIDADES

Las soluciones vehículo apropiadas para infusión i.v., son solución salina fisiológica o solución de glucosa del 5%. La compatibilidad con otras soluciones de infusión no se ha aprobado.

CONSERVACIÓN:

Almacenar en un refrigerador (2-8°C) protegido de la luz

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pint Pharma GmbH
Prager Strasse 14/1/Top 6
A - 1210 Viena

FABRICADO POR

BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtstrasse 1-5, Lich, Alemania

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR

Biotoscana Farma S.A
Av. Arturo Illia 668, Villa Sarmiento, Morón, Prov. de Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Farm. Mónica M. Bustos MN 15259.

BIOTOSCANA-FARMA S.A.
MÓNICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICO-APODERADA
M.N. 15.259