



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

DISPOSICIÓN Nº 8181

BUENOS AIRES, 20 DIC 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004229-10-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO DOSA S.A. 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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

5.



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°

8 1 8 1

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.

57. 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 el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;



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

8 1 8 1

DISPOSICIÓN N°

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 DOSA y nombre/s genérico/s ISETIONATO DE PENTAMIDINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIO DOSA S.A., 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
CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

57



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

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **8 1 8 1**

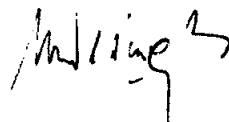
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar 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. Inscribáse 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 Nº:1-0047-0000-004229-10-0

DISPOSICIÓN Nº: **8 1 8 1**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **8 1 8 1**

Nombre comercial: PENTAMIDINA DOSA

Nombre/s genérico/s: ISETIONATO DE PENTAMIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO, PDO. MALVINAS ARGENTINAS, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: PENTAMIDINA DOSA.

Clasificación ATC: P01CX01.

Indicación/es autorizada/s: POR VÍA INHALATORIA: LA PENTAMIDINA ESTÁ INDICADA COMO PROFILAXIS DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) LA PENTAMIDINA ADEMÁS ESTÁ INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI MODERADA. POR VÍA INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA: LA PENTAMIDINA ESTÁ INDICADO

07.



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

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

8 1 8 1

EN EL TRATAMIENTO DE: NEUMONÍA DEBIDO A PNEUMOCYSTIS JIROVECI,
LEISHMANIASIS TANTO VICERAL COMO CUTÁNEA FASE TEMPRANA DE LA
ENFERMEDAD DEL SUEÑO, TRIPANOSOMIASIS AFRICANA, CAUSADA POR EL
TRYPANOSOMA GAMBIENSIS.

Concentración/es: 300 MG de PENTAMIDINA ISETIONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PENTAMIDINA ISETIONATO 300 MG.

Excipientes: n/c.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV O INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON
ELASTOMERICO

Presentación: POR 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: POR 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE: 15°C. HASTA: 30°C. PRESERVAR
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

8 1 8 1

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

8.181

Wisinger

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



2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-004229-10-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8181, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO DOSA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PENTAMIDINA DOSA

Nombre/s genérico/s: ISETIONATO DE PENTAMIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO, PDO. MALVINAS ARGENTINAS, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: PENTAMIDINA DOSA.

Clasificación ATC: P01CX01.

Indicación/es autorizada/s: POR VÍA INHALATORIA: LA PENTAMIDINA ESTÁ



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

INDICADA COMO PROFILAXIS DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) LA PENTAMIDINA ADEMÁS ESTÁ INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI MODERADA. POR VÍA INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA: LA PENTAMIDINA ESTÁ INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE: NEUMONÍA DEBIDO A PNEUMOCYSTIS JIROVECI, LEISHMANIASIS TANTO VICERAL COMO CUTÁNEA FASE TEMPRANA DE LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO, TRIPANOSOMIASIS AFRICANA, CAUSADA POR EL TRYPANOSOMA GAMBIENSIS.

Concentración/es: 300 MG de PENTAMIDINA ISETIONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PENTAMIDINA ISETIONATO 300 MG.

Excipientes: n/c.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV O INHALATORIA

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

5 Presentación: POR 1 FRASCO AMPOLLA.

Contenido por unidad de venta: POR 1 FRASCO AMPOLLA.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE: 15°C. HASTA: 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

7



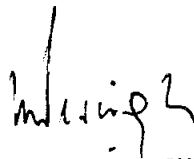
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO DOSA S.A. el Certificado N° 55987 en la
Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 20 DIC 2010 de
____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8181**


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

8 1 8 1



PENTAMIDINA DOSA, Inhalatoria
ISETIONATO DE PENTAMIDINA 300 mg
Polvo liofilizado estéril

Para solución inhalatoria

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Precaución: No administrar por vía parenteral

Fórmula:

Cada frasco ampolla de Pentamidina Dosa Inhalatoria contiene:

Isetionato de pentamidina 300 mg

Indicaciones:

Pentamidina Dosa inhalatoria está indicada en la profilaxis de la Neumonía por Pneumocystis Jiroveci en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Pentamidina Dosa Inhalatoria también está indicada para el tratamiento de la neumonía por Pneumocystis Jiroveci moderada.

Farmacología/Farmacocinética

Características fisicoquímicas:

Peso molecular: 340,42

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

Absorción: La absorción sistémica de pentamidina inhalada es mínima, con concentraciones séricas de pentamidina menores de 20 ng/ml después de una dosis nebulizada de 4 mg/kg en casi todos los casos (versus 612 ng/ml después de una dosis simple intravenosa de 4 mg/kg).

La absorción pico sistémica se produce al finalizar la nebulización de la dosis recomendada de Pentamidina para inhalar.

La pentamidina se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal; debe ser administrada por vía parenteral.

Distribución: La pentamidina administrada por inhalación produce concentraciones aproximadamente de 10 a 100 veces más altas en los pulmones que la dosis comparable de la pentamidina intravenosa.

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

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacóloga M.C. 13.153
Directora Técnica



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.

Eliminación:

La eliminación de Pentamidina inhalada es desconocida; en un estudio, el porcentaje acumulativo de la dosis total renal excretada fue de 0,4 % en un período de 72 horas.

Precauciones a considerar:

Carcinogenicidad/Mutagenicidad:

La pentamidina ha demostrado no ser mutagénica en estudio Ames. No se han realizado estudios carcinogénicos.

Embarazo/Reproducción Categoría C de la FDA. Los estudios sobre conejos han registrado pérdidas post implantación y anomalías fetales leves. La pentamidina atraviesa la placenta en ratas y se ha detectado el paso a través de la placenta humana con estudios in vitro, no obstante, no se espera que la exposición fetal a pentamidina inhalada sea significativa ya que por esta vía se obtienen concentraciones sistémicas maternas bajas. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Con el tratamiento profiláctico con pentamidina inhalada en el primer trimestre del embarazo se ha registrado un caso de aborto espontáneo, aunque no se ha establecido la relación causal. Asimismo se ha utilizado pentamidina para inhalar y parenteral en casos aislados de embarazos con SIDA sin haberse registrado efectos adversos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

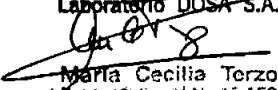
Lactancia: Se ignora si la pentamidina (inhalada e inyectable) es excretada por leche materna. A causa de que la pentamidina inhalada alcanza concentraciones sistemáticas maternas muy bajas, no se espera una excreción significativa en leche materna. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

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

Odontológicas: La pentamidina en forma inhalatoria puede causar un gusto amargo o metálico, gingivitis, hipersalivación, o boca seca.

La pentamidina puede causar leucopenia y trombocitopenia, dando como resultado una incidencia aumentada de diestras infecciones microbianas, cicatrizaciones retardadas y hemorragias gingivales. Siempre que sea posible, los trabajos odontológicos deben ser completados antes de la iniciación de la terapia o postergados hasta que los recuentos sanguíneos hayan retornado a la normalidad. Los pacientes deben ser instruidos en la higiene oral adecuada durante el tratamiento, incluso sobre la precaución en el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental y escarbadiantes.

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacéutica / N.º 13.153
Director Técnico



Interacción con drogas y/o problemas relacionados: Hasta ahora no se han registrado interacciones con drogas y/o problemas relacionados clínicamente significantes en pacientes que reciben pentamidina inhalatoria

Contraindicaciones:

Excepto circunstancias especiales, Pentamidina Dosa Inhalatoria no debe ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos:

Alergia a la pentamidina (la pentamidina está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a la pentamidina inhalada o sistémica).

Se debe considerar la relación riesgos/beneficios cuando existan los siguientes problemas médicos: asma (la pentamidina inhalatoria puede inducir broncoespasmo agudo, generalmente en pacientes con antecedentes de asma; esto se puede reducir mediante el pre-tratamiento con un broncodilatador).

Problemas médicos / Monitoreo del paciente:

Hasta el momento no hay pruebas de laboratorio o parámetros recomendados rutinariamente en pacientes que reciben profilaxis con pentamidina inhalatoria. De todos modos, para el primer tratamiento pueden realizarse los parámetros de base, incluyendo pruebas de función pulmonar, amilasa y lipasa séricas, y luego seguir con lo necesario.

Efectos colaterales y secundarios

Antes de usar este medicamento:

Se debe descartar que el paciente sea Alérgico a esta droga.

El uso profiláctico de la pentamidina, para inhalar, 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.

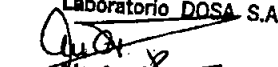
En pacientes que son fumadores y continúan fumando durante el tratamiento, o tienen una enfermedad pulmonar subyacente, tal como asma, se produce principalmente tos o broncoespasmo.

Se ha informado un número de casos de pneumocitosis 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 este momento, parece que se produce con mayor frecuencia, pero no se limita a éstos, 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 concurrente, 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. Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:

Efectos que necesitan atención médica:

Laboratorio DOSA S.A.


Marta Cecilia Tarzo
Farmacéutica M.N. 13.153
Directora Técnica

8181



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); neumotórax (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 menos frecuentes: gusto desagradable metálico o amargo. (no necesita atención médica)

Uso correcto de este medicamento:

Es importante recibir este medicamento por un curso completo de terapia y con un plan regulado, administrar la dosis correcta.

Dosis olvidada: recibirla tan pronto como sea posible.

Precauciones mientras usa este medicamento:

Si Ud. Está usando un broncodilatador inhalatorio, usarlo alrededor de 5 a 10 minutos antes de la pentamidina para inhalar.

Posible gusto amargo o metálico: disolviendo un caramelo amargo en la boca después de la administración de la medicación.

Los fumadores que continúan fumando tienen más posibilidades de experimentar tos y broncoespasmo de pentamidina para inhalar

Efectos colaterales adversos:

Signos de efectos colaterales potenciales, especialmente dolor de pecho o congestión tos, disnea, faringitis, rash cutáneo, neumositosis extrapulmonar, pancreatitis, neumotórax, hipoglucemia e insuficiencia renal.

Se puede producir un gusto amargo a metálico, es medicamento insignificante.

Información general para la dosis para Pentamidina Dosa Inhalatoria

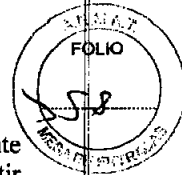
La tos y el broncoespasmo ocurren principalmente en fumadores que continúan fumando, o pacientes con enfermedad pulmonar subyacente, tal como asma. Los nebulizadores que producen partículas más grandes también contribuyeron a producir tos y broncoespasmos. El pretratamiento con un broncodilatador, como el albuterol, metaproterenol, o terbutaline, ayudan a aliviar este problema y puede mejorar la distribución de pentamidina en los pulmones.

También es importante que la mayor cantidad de medicamento posible alcance los lóbulos superiores de los pulmones, ya que las recaídas de neumonía del lóbulo superior del pulmón por P. jiroveci se han producido en pacientes que está recibiendo pentamidina inhalatoria. De este modo, algunos médicos recomiendan a los pacientes pasar la mitad de cada tratamiento en posición recostada.

Antes de comenzar el tratamiento con Pentamidina Dosa Inhalatoria se deben realizar, si es posible, un test cutáneo de tuberculina, radiografía de tórax, y cultivo de esputo, para descartar tuberculosis por Mycobacterium tuberculosis. El test cutáneo de tuberculina solo puede no ser útil ya que se producen habitualmente falsos negativos en pacientes

Laboratorio DOSA S.A.

María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Ingeniero Técnico



con SIDA. El riesgo de enfermedad activa o reactivación de la infección latente tuberculosa prevalece más en personas infectadas por VIH. También puede existir riesgo de transmisión de la tuberculosis a trabajadores sanitarios u otros en la vecindad. Se debe advertir a los trabajadores de la salud de administrar pentamidina inhalatoria en habitaciones bien ventiladas si es posible. Aunque un estudio encontró que los niveles de pentamidina en la habitación donde se realiza el tratamiento son bajos, no se han realizado estudios ocupacionales a largo plazo y el riesgo no ha sido establecido. De interés primario es el riesgo mencionado previamente de transmisión de tuberculosis u otros patógenos de las vías aéreas respiratorias así como también informes anecdóticos de una disminución reversible en los parámetros de las pruebas que evalúan la función pulmonar y conjuntivitis química debido a la posición ocular de la pentamidina inhalatoria

Las partículas producidas por el nebulizador es un importante factor en la deposición del aerosol. El tamaño óptimo para la deposición en el alvéolo cuando la PCP causa daño, es de 1 a 2 μ m, el tamaño óptimo para la deposición traqueobronqueal es de 4 a 7 μ m. Muchos factores pueden afectar y limitar la deposición en el alvéolo, incluyendo el porcentaje de flujo inspiratorio, la frecuencia de la respiración, volúmenes de flujo y paso de aire estrecho desde el broncoespasmo, enfisema, mucus y PCP.

Debido a las diferencias en los nebulizadores y a la eficacia con que ellos derivan la pentamidina inhalatoria, no se deberían utilizar distintos nebulizadores en los distintos regímenes de dosis.

Posología

Dosis usual para adolescentes y adultos:

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*:

Profilaxis: inhalación oral, 300mg cada 4 semanas, administrados con nebulizador. Continuar el tratamiento por un periodo 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 dos 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 dos semanas, las diferencias no fueron significativas.

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

La velocidad de flujo del nebulizador debe 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).

Dosis usual pediátrica: no se ha establecido la dosis.

No obstante 300 mg cada 4 semanas se han usado en chicos de 5 años de edad y mayores que no toleran la combinación sulfametoxasole y trimetoprima.

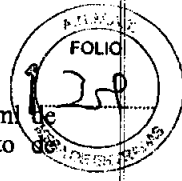
Para la reconstitución inicial de la solución de isetonato de pentamidina, destinada a la nebulización, no deben utilizarse soluciones salinas porque pueden provocar precipitación del medicamento.

Preparación de la solución para inhalar:

Laboratorio DOSA S.A.

Mario Cecilia Terzo
Farmacéutica, N.º 13.153
Dinamarca, Técnico

818



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

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 frascos ampollas)

Para la administración colocar el contenido completo reconstituido dentro de la cámara del nebulizador.

Estabilidad: después de su reconstitución con agua estéril para inyección, la solución es estable por 48 hs, si se la mantiene a temperatura ambiente y protegida de la luz. La USP-DI declara que después de la reconstitución, las soluciones en concentraciones de 93 mg/ml mantienen por lo menos el 90 % de su potencia por 4 meses cuando se congelan en jeringas plásticas a -20° C. No descongelar y volver a congelar.

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

Información adicional: la solución de pentamidina para inhalación no debe ser mezclada con ningún otro medicamento. No use el nebulizador para administrar ningún otro broncodilatador.

Información para el paciente

Pentamidina Dosa solución para inhalar es un medicamento que se administra mediante inhalación dentro de los pulmones para tratar de prevenir la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. La pentamidina inhalada no previene la enfermedad en otras partes del cuerpo fuera de los pulmones. Esta medicina también puede ser usada para otros casos que determinará su médico.

La pentamidina puede causar efectos colaterales serios. Antes de comenzar el tratamiento con pentamidina, usted y su médico deben hablar tanto de los riesgos como de los beneficios que esta medicina puede causarle.

La pentamidina debe ser administrada sólo bajo la inmediata supervisión de su médico.

Antes de usar Pentamidina Dosa Inhalatoria.

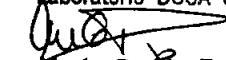
Para la pentamidina debe tenerse en cuenta lo siguiente:

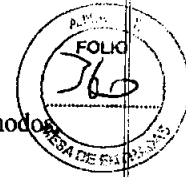
Alergias: consulte con su médico si usted ha tenido alguna vez una reacción alérgica a la pentamidina. También consulte con su médico si usted es alérgico a otras sustancias, tales como comidas, conservantes o colorantes.

Dieta: asegúrese de que su médico sepa si usted está realizando alguna dieta pobre en sodio, pobre en azúcar o alguna otra dieta especial.

Embarazo: no se ha estudiado la pentamidina en mujeres embarazadas. De cualquier modo, estudios en conejos han demostrado un aumento en abortos y defectos óseos en los fetos.

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terro
Farmacéutica O.R.C. 13.153
Directora Técnica



Lactancia: no se sabe si la pentamidina se excreta en la leche materna. De todos modos no se ha informado que la pentamidina inhalada cause problemas en los bebés.

Niños: no hay información específica acerca del uso de pentamidina en niños, y aunque no ha sido ampliamente usado en éstos, no se espera que cause efectos colaterales o problemas diferentes que los que causa en los adultos.

Pacientes de edad avanzada: muchos medicamentos no han sido estudiados específicamente en estos pacientes. De este modo, no se sabe si trabajan exactamente de la misma manera que lo hacen en los adultos jóvenes, o si causan efectos colaterales distintos o problemas en los ancianos. No hay información específica acerca del uso de pentamidina en los pacientes de edad avanzada.

Otros problemas médicos: la presencia de otros problemas médicos puede afectar el uso de la pentamidina para inhalación. Asegúrese de consultar con su médico si tiene algún otro problema médico, especialmente asma (los pacientes con asma pueden tener un incremento en la tos o dificultad para respirar mientras están recibiendo pentamidina por inhalación).

Otros medicamentos: aunque ciertos medicamentos no deben ser usados al mismo tiempo, en otros casos dos medicamentos diferentes pueden ser usados juntos aunque pueda producirse una interacción entre ellos. En estos casos, su médico puede desear cambiar la dosis o tomar las precauciones que sean necesarias. Mientras esté tomando pentamidina para inhalación es importante que su doctor sepa si usted está tomando algún otro medicamento, prescrito o no.

Antes de comenzar a usar cualquier nuevo medicamento (prescrito o no) si usted desarrolla cualquier nuevo problema médico mientras está usando éste medicamento, consulte con su médico.

Uso apropiado de Pentamidina Dosa Inhalatoria

Para inhalación: para ayudar a prevenir el desarrollo o la remisión de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, usted debe recibir pentamidina por inhalación en forma regular, aún si comienza a sentirse bien.

Si se olvida una dosis de este medicamento, reciba su tratamiento tan pronto como sea posible.

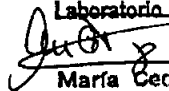
Si usted está usando un bronco dilatador en forma inhalatoria (medicamentos que se usan para aliviar problemas respiratorios), dejar pasar de 5 a 10 minutos entre el uso del broncodilatador y la inhalación de pentamidina, a menos que su médico lo especifique de otra manera. Esto ayudará a reducir la posibilidad de los efectos colaterales. No use el broncodilatador ni ninguna otra medicina que no sea pentamidina dentro del nebulizador.

Puede producir un sabor metálico, amargo durante el uso de este medicamento. Masticar un caramelo duro después de cada tratamiento puede ayudar a reducir este problema.

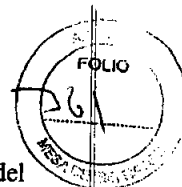
Fumar puede aumentar la posibilidad de tos y dificultad para respirar durante la terapia inhalatoria de pentamidina.

Efectos colaterales de Pentamidina Dosa Inhalatoria.

Laboratorio DOSA S.A.


 Marfa Cecilia Terro
 Farmacéutica M.N. 100009
 Director Técnico

8 1 8 1



En raras ocasiones, se han producido infecciones por *Pneumocystis* en otras partes del cuerpo que no sean los pulmones en pacientes que reciben terapia con pentamidina por inhalación. Usted debe discutir este posible problema con su doctor.

Junto con sus efectos necesarios, un medicamento puede causar algunos efectos indeseables. Aunque no todos estos efectos colaterales pueden producirse, si se producen pueden necesitar atención médica.

Consulte con su médico inmediatamente si se produce cualquiera de los siguientes efectos colaterales mientras está recibiendo pentamidina por inhalación:

Más comunes: ardor, sequedad, o sensación de hinchazón en la garganta; dolor en el pecho o congestión; tos; dificultad para respirar; dificultad para tragar; rash cutáneo; ronquera.

Raros: náuseas y vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, posiblemente que se irradia a la espalda, dolor en el costado del pecho (severo), acortamiento de la respiración (repentina y severa).

Raros (con dosis de tratamiento diario únicamente): ansiedad, escalofríos, sudor frío, piel pálida y fría, disminución de las micciones, dolor de cabeza, pérdida del apetito, náuseas y vómitos, nerviosismo, temblores, dolor de estómago, cansancio inusual.

Se han descrito caso de neumotórax en pacientes con historia previa de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*. Aunque, en la mayoría de los casos, la etiología del neumotórax no se vinculó en principio a la administración de pentamidina por inhalación, no puede descartarse una relación causal con la pentamidina.

Puede producirse hipotensión, hipoglucemia, pancreatitis aguda y shock anafiláctico.

Se han comunicado otras reacciones adversas con el uso de la pentamidina inhalada: rash, fiebre, disminución del apetito, mal sabor de boca, fatiga, mareo y náuseas.

Sobredosis:

No se han descrito casos de sobredosificación. El tratamiento es sintomático.

En caso de sobredosis, 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

Presentación

Pentamidina Dosa Inhalatoria.

Isetionato de Pentamidina 300 mg x 1 frasco ampolla.

PENTAMIDINA DOSA, polvo liofilizado estéril, debe conservarse entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

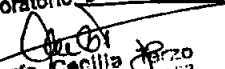
Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

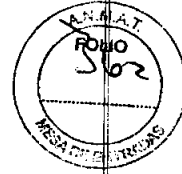
Certificado N°

Lote:

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Pérez
Farmacéutica M.N. 11133
Directora TÉCNICA

8181



Vencimiento:

Elaborado en:

Estados Unidos 5105. Localidad El triángulo (1349). Malvinas Argentinas. Provincia de Buenos Aires.

Fraccionado en:

Laboratorio DOSA S.A. - Girardot 1369 - (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires

Director Técnico: María C. Terzo, Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.
María C. Terzo
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

8 1 8 11



PROYECTO DE ROTULO
PENTAMIDINA DOSA INHALATORIA
ISETIONATO DE PENTAMIDINA 300mg
Polvo liofilizado estéril

Para solución inhalatoria

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Formula

Cada frasco ampolla de PENTAMIDINA DOSA, Inhalatoria contiene:

Isetionato de Pentamidina 300mg-

Contenido: 1 frasco ampolla

Leer prospecto adjunto

Conservar entre 15 y 30 °C, protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Elaborado en:

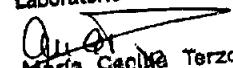
Estados Unidos 5105. Localidad El triángulo (1349). Malvinas Argentinas. Provincia de Buenos Aires.

Fraccionado en:

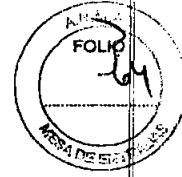
Laboratorio DOSA S.A. - Girardot 1369 - (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires

Director Técnico: María C. Terzo, Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacéutica R.N. 13-153
Director Técnico

8 1 8 1



PROYECTO DE ETIQUETA

PENTAMIDINA DOSA, inhalatoria
ISETIONATO DE PENTAMIDINA 300mg
Polvo liofilizado estéril

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

LEER PROSPECTO ADJUNTO

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30°C Y PROTEGIDO DE LA LUZ,

Mantener fuera del alcance de los niños.

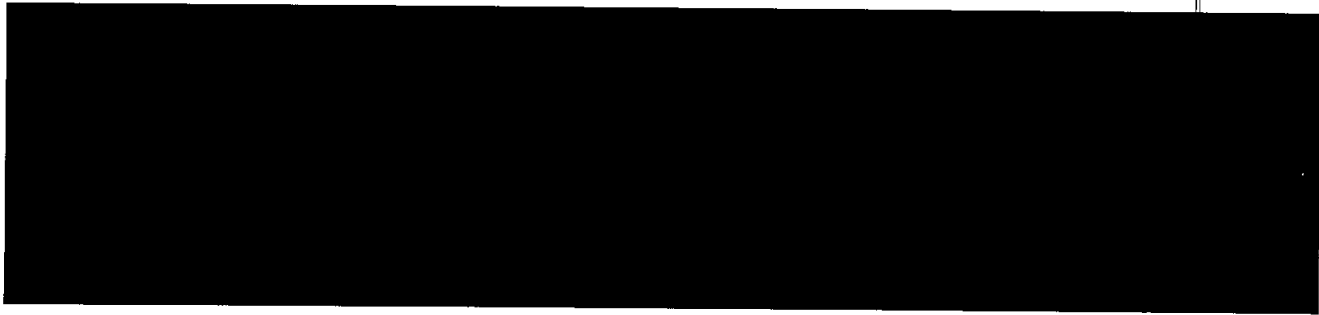
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

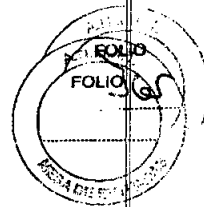
Lote:

Vencimiento:

Laboratorio DOSA S.A.
[Signature]
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico



8 1 8 1



PENTAMIDINA DOSA, Inyectable

ISETONATO DE PENTAMIDINA 300 mg

Polvo liofilizado estéril

Para administración parenteral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada frasco ampolla de Pentamidina Dosa, Inyectable contiene:

Isetionato de pentamidina 300 mg

Indicaciones:

Pentamidina Dosa, Inyectable administrado por vía intramuscular o intravenosa, está indicado en el tratamiento de:

- Neumonía debida a *Pneumocystis Jiroveci*.
- Leishmaniasis, tanto visceral como cutánea.
- Fase temprana de la enfermedad del sueño africana (Tripanosomiasis) causada por *Trypanosoma Gambiense*.

Farmacología/Farmacocinética

Características fisicoquímicas:

Peso molecular: 340,42

Mecanismo de acción/Efecto: No está claramente definido, puede interferir con la incorporación de nucleótidos y ácidos nucleicos del ADN 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.

Distribución: Una vez inyectada, la pentamidina se distribuye rápidamente; 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 el 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,

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacóloga M.N. 15.163
Directora Técnica

8181



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 durante 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 13,3 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.

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

Concentración pico en plasma:

Intramuscular: 0,2 a 1,4 g/ml, después de 4 mg/kg de peso corporal.

Intravenosa: 0,5 a 3,4 g/ml después de 4 mg/kg de peso corporal en una infusión de 1 ó 2 horas.

La dosificación múltiple da como resultado la acumulación progresiva de la droga; esto puede ocurrir aún en los pacientes con función renal normal que reciben una dosis diaria reducida de pentamidina intravenosa.

Eliminación:

Renal: 4 a 17 % de la dosis intramuscular se excreta por orina en 24 horas; aproximadamente 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 aproximadamente $\frac{1}{4}$ de la que se excreta por orina.

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

Precauciones a considerar:


Carcinogenicidad/Mutagenicidad:

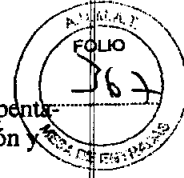
No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico.

Embarazo/Reproducción

Fertilidad: No se han realizado estudios

Laboratorio COCA S.A.


María Cecilia Torres
Farmacéutica M.N. 12345
Director Técnico



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

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

La información clínica y farmacocinética disponible sobre los niños es limitada; de cualquier modo se usa la misma dosis en mg/kg y se han visto efectos colaterales similares tanto en los niños como en los adultos. No se han registrado problemas pediátricos-específicos hasta la fecha.

Geriátricos: No hay información disponible en realidad con la edad y los efectos de la pentamidina en los pacientes geriátricos.

Odontológicas: La pentamidina sistémica raramente puede causar un gusto desagradable metálico.

La pentamidina puede causar leucopenia y trombocitopenia, dando como resultado una incidencia aumentada de diestras infecciones microbianas, cicatrizaciones retardadas y hemorragias gingivales. Siempre que sea posible, los trabajos odontológicos deben ser completados antes de la iniciación de la terapia o postergados hasta que los recuentos sanguíneos hayan retornado a la normalidad. Los pacientes deben ser instruidos en la higiene oral adecuada durante el tratamiento, incluso sobre la precaución en el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental y escarbadiantes.

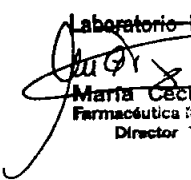
Interacción con drogas y/o problemas relacionados:

Para pacientes que reciben pentamidina inyectable, las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica. Las combinaciones que contengan cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con este medicamento: medicamentos que causan discrasia sanguínea; depresores de la médula ósea, terapia con 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); didadosina (el uso concurrente de eritromicina con pentamidina puede incrementar el potencial de desarrollo de torsades de pointes); foscarnet (el uso concurrente con pentamidina, puede resultar en hipocalcemia, hipomagnesemia y nefrotoxicidad severa pero reversible); medicamentos nefrotóxicos (el uso concurrente de otros medicamentos nefrotóxicos con la pentamidina puede aumentar el potencial de nefrotoxicidad; pueden ser necesarias las determinaciones de la función renal, las reducciones de dosis y/o los ajustes de los intervalos de las dosis).

Contraindicaciones:

Las contraindicaciones/problemas médicos han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica. Excepto circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos: previa reacción alérgica a la pentamidina (la pentamidina está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a la pentamidina).

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terra
Farmacéutica
Director



Alteraciones de los valores de laboratorio:

Las siguientes han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica.

Con la fisiología, pruebas de laboratorio: concentraciones de glucosa sanguínea (pueden estar aumentadas o disminuidas ya que se han producido tanto por hipoglucemia como hiperglucemia); concentraciones de alanina aminotransferasa sérica (ALT(GTP)), alcalino fosfatasa sérica y aspartato aminotransferasa sérica (AST(SGOT)), bilirrubina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina sérica, potasio sérico (puede haber disminuido), y calcio sérico (puede haber disminuido), glucosa sanguínea (las concentraciones pueden estar aumentadas o disminuidas ya que se ha producido tanto hiperglucemia como hipoglucemia).

Problemas médicos Se debe considerar la relación riesgos/beneficios cuando existan los siguientes problemas médicos: anemia o alteraciones de las hemorragias (o antecedentes); depresión de la médula ósea (la pentamidina puede causar anomalías hematológicas, dando como resultado anemia, leucopenia y trombocitopenia); enfermedad cardíaca o arritmias (la pentamidina puede causar arritmias cardíacas fatales, taquicardia, torsadas de pointes y otras cardiotoxicidades); deshidratación y deterioro de la función renal (la pentamidina puede causar azotemia o insuficiencia renal aguda; la deshidratación puede contribuir a la toxicidad renal); diabetes mellitus o hipoglucemia (la pentamidina puede causar hipoglucemia o hiperglucemia y agravar la diabetes mellitus); deterioro de la función hepática (la pentamidina puede causar un aumento en AST (GOT), ALT (GPT) bilirrubina y fosfatasa alcalina); hipotensión (la pentamidina puede causar hipotensión severa espontánea; esto se ve más frecuentemente después de las inyecciones intramusculares y las infusiones intravenosas rápidas). Se debe considerar también la relación riesgos/beneficios en pacientes que hayan tenido terapia previa con drogas citotóxicas o terapia con radiación.

Monitoreo del paciente: En el seguimiento del paciente que recibe pentamidina sistémica, las siguientes determinaciones son especialmente importantes (en algunos pacientes, pueden requerirse otras pruebas, dependiendo de la condición de los mismos):

- Determinaciones de glucosa sanguínea (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; se han informado concentraciones de glucosa sanguínea por debajo de los 20 mg/dl; también se ha producido hiperglucemia y diabetes mellitus permanente, con o sin hipoglucemia precedente; algunas veces hasta varios meses después de haber interrumpido la terapia; de este modo, las determinaciones de glucosa sanguínea pueden requerirse antes de, diariamente durante, y hasta varios meses después de la terapia).
- Determinaciones de la presión sanguínea (ya que puede producirse severa y repentina hipotensión, aún después de una dosis simple intramuscular o intravenosa de pentamidina los pacientes deberían recostarse y la presión sanguínea debe ser estrechamente controlada durante la administración y varias veces después hasta que la presión sanguínea sea estable).
- Determinaciones de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y concentraciones de creatinina sérica (pueden ser requeridos antes y diariamente durante la terapia ya que la pentamidina puede ser nefrotóxica; se han informado concentraciones de creatinina sérica de hasta 6 mg/dl, tanto como insuficiencia renal aún con concentraciones más altas de creatinina sérica; los pacientes con la función renal severamente deteriorada pueden requerir una reducción de la dosis).

Laboratorio DOSA S.A.

[Firma]
 María Ceballos Ferrer
 Farmacéutica M.N. 13443
 Director Técnico



- Recuentos sanguíneos completos; recuentos de plaquetas (pueden ser necesarios antes y cada 3 días durante la terapia ya que la pentamidina puede causar leucopenia severa, trombocitopenia, y, ocasionalmente, anemia).
- Electrocardiogramas (ECG) pueden ser necesarios a intervalos regulares durante la terapia ya que se han informado fatalidades debidas a arritmias cardíacas, taquicardia, y otras cardiotoxicidades) deberían monitorearse las concentraciones de magnesio y potasio.
- Determinaciones de la función hepática (las determinaciones de la función hepática, incluyendo bilirrubina, fosfatasa alcalina AST (GOT)), y ALT (GPT), pueden requerirse antes y cada 3 días durante la terapia ya que se han informado resultados elevados de las pruebas de la función hepática).
- Concentraciones de calcio sérico (pueden ser requeridos antes y cada 3 días durante la terapia ya que puede producirse hipocalcemia); concentraciones de magnesio sérico (se pueden requerir antes y cada 3 días durante la terapia ya que puede ocurrir hipocalcemia e hipomagnesemia debido a daño tubular inducido por pentamidina).

Efectos colaterales y secundarios de Pentamidina Dosa, Inyectable.

Debido a situaciones graves de hipotensión, hipoglucemia, pancreatitis aguda y arritmias cardíacas, se han comunicado casos de muerte en pacientes tratados con isetionato de pentamidina, tanto por vía intramuscular como intravenosa. Por esta razón, Pentamidina Dosa, Inyectable debe usarse con especial precaución si aparecen estas situaciones, así como en enfermos con insuficiencia hepática y/o renal, hipertensión, hiperglucemia, leucopenia, trombocitopenia o anemia.

La hipotensión severa súbita puede ocurrir tras una dosis única de isetionato de pentamidina, tanto por vía intramuscular como por vía intravenosa. Debe tomarse la presión sanguínea basal y el enfermo deberá recibir el fármaco en decúbito supino. La presión sanguínea debe ser atentamente monitorizada durante la administración, y a intervalos regulares hasta que el tratamiento concluya.

Debe hacerse un seguimiento de laboratorio mediante las siguientes pruebas, antes, durante y después del tratamiento:

Nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina sérica, diariamente durante el tratamiento.

Recuento sanguíneo y plaquetario completo, diariamente durante el tratamiento.

Glucemia diaria en ayunas durante el tratamiento y a intervalos regulares después de su conclusión. La hiperglucemia y la diabetes mellitus, con o sin hipoglucemia anterior, se han presentado incluso varios meses después de finalizado el tratamiento.

Pruebas de función hepática, incluyendo bilirrubina, fosfatasas alcalinas, aspartato aminotransferasa (AST/SGOT) y alanino amino-transferasa (ALT/SGPT).

Si los valores basales son normales y permanecen normales durante el tratamiento, se harán los controles cada semana. Si las determinaciones basales de las pruebas de función hepática son elevadas, o se elevan durante el tratamiento, se hará monitorización continua semanalmente, a menos que el enfermo esté también bajo tratamiento con fármacos hepatotóxicos, en cuyo caso la monitorización se hará cada 3-5 días.

LA determinación de la calcemia, deberá realizarse semanalmente.

Análisis de orina y de electrolitos séricos, diariamente durante el tratamiento.

Electrocardiograma a intervalos regulares.

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.

Laboratorio DOSA S.A.

 María Cecilia Terzo
 Farmacéutica M.N.: 13.153
 Director Técnico



La pentamidina puede producir hipoglucemia prolongada, severa, que puede durar desde 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. Nefrototoxicidad (disminución en la frecuencia de la micción, pérdida del apetito, debilidad). Trombocitopenia (hemorragia o hematomas inusuales).

Efectos menos frecuentes: anemia (cansancio o debilidad inusuales). Arritmias cardíacas (pulso acelerado o irregular, anormalidades 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).

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 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.

Signos de hipoglucemia:

Ansiedad; escalofríos; sudor frío; piel fresca y pálida; dolor de cabeza; aumento del apetito; náuseas; nerviosismo; temblores.

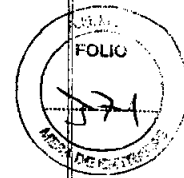
Antes de usar Pentamidina Dosa, Inyectable

Se debe advertir al paciente sobre lo siguiente:

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 12.109
Director Técnico

8 1 8 1



Condiciones que afectan el uso, especialmente:

- Alergia a la pentamidina.
- Embarazo: no se sabe si la pentamidina atraviesa la placenta; de todos modos, estudios han encontrado que es levemente embriotóxica en conejos.
- Uso en niños: hay limitada información disponible acerca del uso de pentamidina en niños; de todos modos, la dosis usada y los efectos colaterales vistos parecen ser similares a los vistos en los adultos.
- Otros medicamentos, especialmente depresores de la médula ósea, didadosina, fos-carnet, otros medicamentos nefrotóxicos, o terapias con radiación.
- Otros problemas médicos, especialmente antecedentes de alteraciones hemorrá-gicas, depresión de la médula ósea, enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, hipoglu-cemia, hipotensión, deshidratación, o deterioro de la función renal.

Uso correcto de este medicamento:

Es importante recibir este medicamento con un curso temprano de terapia y un plan regu-lar. Administrar la dosis correcta.

Precauciones mientras usa Pentamidina Dosa, Inyectable:

- Puede ocurrir hipotensión severa; los pacientes deben acostarse durante la adminis-tración; el médico puede necesitar controlar la presión sanguínea durante la admi-nistración y varias veces después hasta que la presión sanguínea se estabilice.
- Para reducir el riesgo de hemorragias durante períodos de recuentos sanguíneos ba-jos:
Consulte con su médica inmediatamente si tiene hematomas o hemorragias inusua-les.
Tenga precaución con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, y escarba-dientes; su médico puede sugerirle los métodos alternativos para limpiar sus dientes y encías; consulte con su médico antes de realizarse cualquier trabajo odontológico.
Evite el uso de hojas de afeitar; use en su lugar afeitadoras eléctricas; tenga precau-ción con el uso de tijeras de cortarse las uñas.

Para leishmaniasis visceral y tripanosomiasis africana:

Medidas para el control de la mosca de la arena y de la mosca tsetse:

Dormir bajo un tul fino, usar vestidos de mangas largas o blusas y pantalones largos; usar ropa de material moderadamente grueso para protegerse de las picaduras de la mosca tset-se; aplique repelente de insectos en las áreas descubiertas de la piel.

Efectos colaterales/adversos de Pentamidina Dosa, Inyectable:

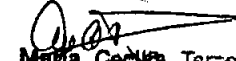
Puede producirse un sabor desagradable metálico en la boca, aunque medicamento es in-significante.

Signos de potenciales efectos colaterales, especialmente anemia, arritmias cardíacas, diabe-tes mellitus, hiperglucemia, hipersensibilidad, hipoglucemia, hipotensión, leucopenia, ne-frotoxicidad, neutropenia, pancreatitis, flebitis, absceso estéril, y trombocitopenia.

Información general para la dosis

La ruta preferida para la administración es una infusión intravenosa lenta, durante 1 ó 2 horas. La administración intramuscular puede causar un absceso estéril en el lugar de la in-yección. Si la pentamidina debe ser administrada intramuscularmente, esto deberá reser-

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Torres
Farmacéutica N.º 12.153
Director Técnico



vase para pacientes con adecuada masa muscular, y la dosis diaria de pentamidina deberá ser administrada sólo mediante una inyección profunda.

La pentamidina puede causar hipotensión repentina severa, aún después de una dosis simple. Así los pacientes deben acostarse y al presión sanguínea deberá ser estrechamente controlada durante la administración y varias veces después hasta que la presión se estabilice.

La dosis de pentamidina en pacientes con deterioro de la función renal no está claramente establecida. Parece ser que la pentamidina se excreta a través de los riñones, y la vida media puede estar prolongada en pacientes con disfunción renal severa; de todos modos, no se ha observado correlación entre la función renal y el clearance plasmático de la droga.

Posología

Dosis usual para adolescentes y adultos:

- *Neumonía por Pneumocystis jiroveci*: infusión intravenosa, 4 mg por kg de peso corporal administrados durante 1 ó 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 usada 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 a 2 horas, una vez por día hasta 15 días. Puede ser repetida en una a dos semanas si es necesario.
- *Leishmaniasis cutánea*: infusión intravenosa, 2 a 4 mg por kg de peso corporal administrados 1 a 2 horas, una vez o dos veces por semana hasta que las lesiones se curen.
- *Tripanosomiasis africana (sin complicaciones del SNC)*: tratamiento -infusión intravenosa, durante 1 ó 2 horas, 4 mg por kg de peso corporal una vez por día durante 10 días.

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 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 inyección de dextrosa al 5 % y administrada en un período de por lo menos 60 minutos, 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 tiene conservadores, se recomienda usarla dentro de las 8 hs y descartar cualquier porción no usada. La pentamidina reconstituida no debe ser mezclada con ninguna otra solución que no sea dextrosa al 5 %.

Laboratorio DOSA S.A.

Maria Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N. 13183
Directora Técnica



Información para el paciente

Pentamidina Dosa Inyectable se usa para tratar neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP), una forma muy seria de neumonía. Esta clase particular de neumonía aparece comúnmente en pacientes cuyo sistema inmunológico no trabaja normalmente, tales como pacientes con cáncer, pacientes transplantados y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

La pentamidina puede causar efectos colaterales serios. Antes de comenzar el tratamiento con pentamidina, usted y su doctor deben hablar tanto de los riesgos como de los beneficios que esta medicina puede causarle.

La pentamidina debe ser administrada sólo bajo la inmediata supervisión de su médico.

Antes de usar Pentamidina Dosa, Inyectable

Antes de decidirse a usar una medicina, se deben tener en cuenta tanto los beneficios como los riesgos que ésta pueda causarle. Esta es una decisión que usted y su médico deben tomar. Para la pentamidina debe tenerse en cuenta lo siguiente:

Alergias: consulte con su médico si usted ha tenido alguna vez una reacción alérgica a la pentamidina. También consulte con su médico si usted es alérgico a otras sustancias, tales como comidas, conservantes o colorantes.

Dieta: asegúrese de que su médico sepa si usted está realizando alguna dieta pobre en sodio, pobre en azúcar o alguna otra dieta especial.

Embarazo: no se ha estudiado la pentamidina en mujeres embarazadas. De cualquier modo, estudios en conejos han demostrado un aumento en abortos y defectos óseos en los fetos.

Lactancia: no se sabe si la pentamidina se excreta en la leche materna, pero debido al riesgo de los efectos colaterales en el recién nacido, no se recomienda la lactancia mientras se está recibiendo pentamidina sistémica.

Niños: no hay información específica acerca del uso de pentamidina en niños, y aunque no ha sido ampliamente usado en éstos, no se espera que cause efectos colaterales o problemas diferentes que los que causa en los adultos.

Pacientes de edad avanzada: muchos medicamentos no han sido estudiados específicamente en estos pacientes. De este modo, no se sabe si trabajan exactamente de la misma manera que lo hacen en los adultos jóvenes, o si causan efectos colaterales distintos o problemas en los ancianos. No hay información específica acerca del uso de pentamidina en los pacientes de edad avanzada.

Otros problemas médicos: La presencia de los siguientes problemas médicos puede afectar el uso de pentamidina inyectable: anemia, enfermedad cardíaca, antecedentes de problemas

Laboratorio DOSA S.A.


María Cecilia Terzo
Farmacéutica D.N. 13.163
Directora Técnica



hemorrágicos, hipotensión (presión sanguínea baja), enfermedad renal o hepática (la pentamidina empeora estas condiciones), diabetes mellitus, hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre; la pentamidina puede elevar o disminuir los niveles de azúcar en sangre o puede empeorar la diabetes).

Otros medicamentos: aunque ciertos medicamentos no deben ser usados al mismo tiempo, en otros casos dos medicamentos diferentes pueden ser usados juntos aunque pueda producirse una interacción entre ellos. En estos casos, su médico puede desear cambiar la dosis o tomar las precauciones que sean necesarias. Mientras esté recibiendo pentamidina sistémica es especialmente importante que su doctor sepa si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos: amfotericina B inyectable, agentes antitiroideos (medicamentos para tiroides hiperactiva), azatioprina, ganciclovir, interferón, cloramfenicol, colchicina, ciclofosfamida, flucitosina, mercaptopurina, tratamiento con rayos X, zidovudina, si usted ha sido tratado con rayos X o medicamentos para el cáncer (cuando use pentamidina estos medicamentos pueden aumentar la posibilidad de lesión en sus células sanguíneas), carmustina, cisplatino, combinación de medicamentos para el dolor conteniendo acetaminofén y aspirina y otros salicilatos, ciclosporina, deferoxamina, foscarnet, sales de oro, medicamentos antiinfectivos por boca o por inyección, penicilamina, estreptozocina, tiopronina (cuando se administra junto a pentamidina estos medicamentos pueden incrementar la posibilidad de daño renal), didanosina (administrada con pentamidina, la didanosina puede aumentar la posibilidad de pancreatitis), metotrexato, plicamicina (cuando se administra con pentamidina estos medicamentos pueden aumentar la posibilidad de daño de las células sanguíneas y de los riñones).

Antes de comenzar a usar cualquier nuevo medicamento (prescripto o no) si usted desarrolla cualquier nuevo problema médico mientras está usando éste medicamento, consulte con su médico.

Uso apropiado de Pentamidina Dosa, Inyectable

Para curar su infección completamente, la pentamidina debe ser administrada durante todo el tiempo que dure el tratamiento, aunque usted comience a sentirse mejor después de unos pocos días. También este medicamento trabaja mejor cuando existe una cantidad constante en la sangre. Para ayudar a mantener constante la cantidad en sangre, la pentamidina debe ser administrada en un plan regular.

Precauciones mientras usa Pentamidina Dosa, Inyectable

Algunos pacientes pueden desarrollar repentina y severa baja presión sanguínea después de la administración de pentamidina sistémica. Por esto, usted debe recostarse mientras está recibéndola. También, su médico puede querer controlar su presión mientras le está administrando pentamidina sistémica y varias veces después hasta que su presión sanguínea se estabilice.

La pentamidina sistémica puede disminuir el número de glóbulos blancos en su sangre, aumentando la posibilidad de contraer ciertas infecciones. También puede disminuir el número de plaquetas, las que son necesarias para la correcta coagulación. Si esto ocurre, hay ciertas precauciones que usted puede tomar, para reducir el riesgo de infección o hemorragia:

*Consulte con su médico inmediatamente si cree que está por adquirir un resfrío u otra infección.

Laboratorio DOSA S.A.


 María Ceolha Torzo
 Farmacéutica M. N. 12.143
 Director Técnico



- *Consulte con su médico inmediatamente si nota algún hematoma o hemorragia inusuales.
- *Tenga cuidado con el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, o escarbadientes. Su médico o dentista pueden indicarle otras maneras de limpiar sus dientes y encías. Consulte con su médico antes de hacerse cualquier trabajo odontológico.
- *Evite el uso de hojas de afeitar. Use en su lugar una afeitadora eléctrica. También tenga cuidado con el uso de tijeras de cortarse las uñas.

Efectos colaterales de Pentamidina Dosa, Inyectable

Pentamidina inyectable puede causar algunos efectos colaterales serios, incluyendo problemas cardíacos, presión sanguínea baja, glucosa en sangre alta o baja. Usted y su médico pueden discutir tanto los beneficios como los riesgos de recibir esta medicina.

Consulte con su médico inmediatamente si se produce cualquiera de los siguientes efectos colaterales mientras está recibiendo pentamidina:

Más comunes: disminución de la orina, úlceras en la garganta y fiebre, hemorragias y hematomas inusuales. Signos de diabetes mellitus o de azúcar sanguínea alta; piel enrojecida, seca; aliento con olor a frutas; aumento de la sed; aumento de las micciones; pérdida del apetito.

Signos de azúcar sanguíneo bajo, ansiedad; escalofríos; sudor frío; piel fresca y pálida; dolor de cabeza; aumento del apetito; náuseas; nerviosismo; temblores.

Signos de presión sanguínea baja: visión borrosa, confusión, vértigo, desmayo, cansancio y debilidad inusual.

Los signos de diabetes mellitus, azúcar sanguínea alta o baja pueden ocurrir hasta varios meses después de interrumpir el tratamiento.

Menos comunes: fiebre, dolor en la parte superior del abdomen; dolor, enrojecimiento, y/o dureza en el lugar de la inyección; pulso acelerado o irregular; rash cutáneo, enrojecimiento o prurito.

Pueden ocurrir otros efectos colaterales que usualmente no necesitan atención médica. Estos efectos pueden retirarse durante el tratamiento a medida que su cuerpo se acostumbra a la medicina. De todos modos, consulte con su médico si algunos de los siguientes efectos continúan o son molestos:

Más comunes: diarrea, pérdida del apetito, náuseas y vómitos.

Los disturbios gastrointestinales, tales como náuseas y vómitos, o pérdida del apetito, son los efectos comunes menores vistos en la terapia con pentamidina. De todos modos, si usted tiene estos problemas, y al mismo tiempo tiene un dolor cortante en la parte superior del abdomen, o una disminución inusual de las micciones, consulte con su médico inmediatamente.

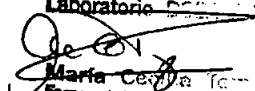
La pentamidina también puede causar un sabor metálico desagradable. Este efecto colateral se espera que se produzca y no necesita atención médica.

En algunos pacientes también pueden producirse ciertos efectos colaterales no incluidos en la lista. Si usted nota algún otro efecto, consulte con su médico.

Presentación

Pentamidina Dosa, Inyectable x 1 frasco ampolla.

Pentamidina Dosa, polvo estéril, debe conservarse entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

Laboratorio ~~SCS~~

María Cecilia
Farmacéutica
Directora

8 1 8 1



Sobredosis:

No se han descripto casos de sobredosificación. El tratamiento es sintomático.

En caso de sobredosis, 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

Presentación

Pentamidina Dosa, Inyectable.

Isetionato de Pentamidina 300 mg x 1 frasco ampolla.

Pentamidina Dosa, Inyectable. polvo liofilizado estéril, debe conservarse entre 15 y 30° C y protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Elaborado en:

Estados Unidos 5105. Localidad El triángulo (1349). Malvinas Argentinas. Provincia de Buenos Aires.

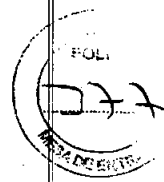
Fraccionado en:

Laboratorio DOSA S.A. - Girardot 1369 - (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires

Director Técnico: María C. Terzo, Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.
[Signature]
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

8 1 8 1



PROYECTO DE ROTULO

Pentamidina Dosa Inyectable
Isetionato de Pentamidina 300mg
Polvo liofilizado estéril

Para administración parenteral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Formula

Cada frasco ampolla de Pentamidina Dosa, Inyectable contiene:

Isetionato de Pentamidina 300mg-

Contenido: 1 frasco ampolla

Leer prospecto adjunto

Conservar entre 15 y 30 °C, protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

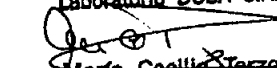
Elaborado en:

Estados Unidos 5105. Localidad El triángulo (1349). Malvinas Argentinas. Provincia de Buenos Aires.

Fraccionado en:

Laboratorio DOSA S.A. - Girardot 1369 - (C1427AKC) Cdad. de Buenos Aires

Director Técnico: María C. Terzo, Farmacéutica

Laboratorio DOSA S.A.

María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Director Técnico

8181



PROYECTO DE ETIQUETA

PENTAMIDINA DOSA
ISETIONATO DE PENTAMIDINA 300mg
Polvo liofilizado estéril

Para administración parenteral

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

LEER PROSPECTO ADJUNTO

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30°C Y PROTEGIDO DE LA LUZ,

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio DOSA S.A.
[Signature]
María Cecilia Terzo
Farmacéutica M.N.: 13.153
Directora Técnica

