



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-641-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 24 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000193-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000193-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SELEXIPAG TUTEUR y nombre/s genérico/s SELEXIPAG , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 30/11/2017 14:38:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 30/11/2017 14:38:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 30/06/2017 14:20:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 30/06/2017 14:20:26 .

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION07.PDF / 0 - 12/01/2018 12:16:19 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000193-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.24 10:21:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.24 10:21:10 -03'00'



SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina

Lea esta guía de SELEXIPAG TUTEUR® detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

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

1. ¿Qué es SELEXIPAG TUTEUR® y para qué se utiliza?

SELEXIPAG TUTEUR® contiene el principio activo Selexipag. Actúa en los vasos sanguíneos de forma similar a la sustancia natural prostaciclina, haciendo que se relajen y ensanchen.

SELEXIPAG TUTEUR® se utiliza en el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) en pacientes adultos controlados, de forma insuficiente, con otro tipo de medicamentos para la HAP conocidos como antagonistas del receptor de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. **SELEXIPAG TUTEUR®** puede ser utilizado por sí solo si el paciente no es candidato a estos medicamentos.

La HAP es una enfermedad caracterizada por presión alta en las arterias pulmonares, los vasos sanguíneos que transportan la sangre del corazón a los pulmones. En las personas con HAP, estas arterias son más estrechas, por lo que el corazón debe trabajar más para bombear la sangre. Esto puede provocar cansancio, mareos, y dificultad para respirar entre otros síntomas.

De la misma manera que la prostaciclina, **SELEXIPAG TUTEUR®** ensancha las arterias pulmonares y reduce su endurecimiento. Esto hace que al corazón le resulte más fácil bombear la sangre a lo largo de las arterias pulmonares. Alivia los síntomas de la HAP y mejora el curso de la enfermedad.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar SELEXIPAG TUTEUR®?

No tome SELEXIPAG TUTEUR®

- Si es alérgico o a Selexipag o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver ítem 7)
- Si tiene o ha tenido algún trastorno en el corazón, como:
 - disminución del flujo sanguíneo en las arterias que llevan la sangre al corazón (cardiopatía isquémica grave o angina inestable); los síntomas pueden incluir dolor torácico y falta de aire.
 - infarto de miocardio en los 6 últimos meses
 - insuficiencia cardíaca descompensada sin supervisión médica estricta
 - latido cardíaco irregular grave
 - defecto en las válvulas cardíacas (congénito o adquirido) que hace que el corazón funcione con dificultad (no relacionado con la hipertensión pulmonar)



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

- Si ha sufrido algún accidente cerebrovascular (ictus) en los 3 últimos meses, o cualquier otro evento de reducción del flujo sanguíneo al cerebro (por ejemplo, accidente isquémico transitorio).

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** en caso de que:

- esté tomando medicamentos para presión arterial alta (hipertensión arterial)
- tenga presión arterial baja asociada a síntomas como mareos
- haya sufrido recientemente una pérdida importante de sangre o de líquidos como diarrea severa o vómitos
- tenga problemas en la glándula tiroides
- tenga problemas graves en los riñones o esté siendo tratado con diálisis, o
- tenga o haya tenido problemas graves en el correcto funcionamiento del hígado

Si experimenta alguna de las situaciones mencionadas anteriormente o se modificara su enfermedad informe inmediatamente a su médico.

Uso de SELEXIPAG TUTEUR® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que otros medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de **SELEXIPAG TUTEUR®**.

Informe a su médico antes de empezar a tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Gemfibrozil (medicamento utilizado para reducir el nivel de lípidos en la sangre)
- Clopidogrel (medicamento utilizado para prevenir la formación de coágulos sanguíneos en la enfermedad de las arterias coronarias)
- Deferasirox (medicamento utilizado para eliminar el exceso de hierro del organismo)
- Teriflunomida (medicamento utilizado para tratar la esclerosis múltiple)
- Carbamazepina (medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de epilepsia, neuralgia o controlar trastornos graves del comportamiento cuando otros medicamentos no funcionen)
- Fenitoína (medicamento utilizado para tratar la epilepsia)
- Ácido valproico (medicamento utilizado para tratar la epilepsia o trastornos del ánimo)
- Probenecid (medicamento utilizado para tratar la gota)
- Fluconazol, rifampicina o rifapentina (antibióticos utilizados para tratar las infecciones)
- Midazolam (medicamento utilizado como sedante)

Niños y adolescentes

SELEXIPAG TUTEUR® no se ha estudiado en niños y adolescentes; por lo tanto, no se recomienda su administración en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de escasa experiencia sobre **SELEXIPAG TUTEUR®** en pacientes mayores de 75 años de edad. **SELEXIPAG TUTEUR®** se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de **SELEXIPAG TUTEUR®** durante el embarazo y lactancia. No debe quedar embarazada mientras toma este medicamento y debe utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®**. Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada o si está en período de lactancia o tiene intención de hacerlo, informe a su médico.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

Conducción y uso de máquinas

SELEXIPAG TUTEUR® puede provocar efectos adversos como cefaleas y disminución de la presión arterial (ver ítem 4) que pueden afectar a su capacidad para conducir. Los síntomas de su enfermedad pueden también disminuir su capacidad para conducir.

SELEXIPAG TUTEUR® contiene lactosa

Los comprimidos de **SELEXIPAG TUTEUR®** contienen pequeñas cantidades de un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consúltelo con él antes de tomar **SELEXIPAG TUTEUR®**.

3. ¿Cómo tomar SELEXIPAG TUTEUR®?

El tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®** debe ser iniciado y controlado por un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Si tiene problemas para ver, solicite ayuda de otra persona para tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** durante el período de ajuste de la dosis.

Ajuste de la dosis adecuada para usted

Al inicio del tratamiento, tomará la dosis más baja. Esta es de un comprimido de **200 µg por la mañana y otro comprimido de 200 µg por la noche**. Se debe iniciar el tratamiento por la noche. Su médico le indicará que debe aumentar progresivamente la dosis. Es lo que se denomina ajuste de la dosis, y permite a su cuerpo adaptarse al nuevo medicamento. El objetivo del ajuste de la dosis es alcanzar la dosis más adecuada. Esta será la dosis más alta que pueda tolerar, pudiendo llegar a alcanzar la dosis máxima de **1.600 µg por la mañana y por la noche (dosis diaria total de 3.200 µg)**.

Su médico le indicará que aumente la dosis en fases, generalmente cada semana, aunque el intervalo entre incrementos puede ser mayor.

En cada fase, añadirá un comprimido de **200 µg** a la dosis matutina y otro comprimido de **200 µg** a la dosis nocturna. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche.

La siguiente tabla muestra el número de comprimidos que debe tomar **cada mañana y cada noche** en las primeras 4 fases. Cada fase de ajuste de la dosis dura aproximadamente 1 semana.

	Fase 1 (DOSIS INICIAL)	Fase 2	Fase 3	Fase 4
Mañana	1 comprimido de 200 µg	2 comprimidos de 200 µg	3 comprimidos de 200 µg	4 comprimidos de 200 µg
Noche	1 comprimido de 200 µg	2 comprimidos de 200 µg	3 comprimidos de 200 µg	4 comprimidos de 200 µg
DOSIS DIARIA TOTAL	400 µg	800 µg	1200 µg	1600 µg

Si su médico le indica que siga aumentando la dosis y proceda a la fase 5, puede hacerlo tomando dos comprimidos de **400 µg** y un comprimido de **200 µg** por la mañana y, dos comprimidos de **400 µg** y un comprimido de **200 µg** por la noche.

Si su médico le indica que siga aumentando la dosis, añadirá un comprimido de **200 µg** a la dosis matutina y un comprimido de **200 µg** a la dosis nocturna en cada nueva fase. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche. La dosis máxima de **SELEXIPAG TUTEUR®** es de **1.600 µg** por la mañana y **1.600 µg** por la noche. Sin embargo, no todos los pacientes alcanzarán esta dosis, cada paciente requiere una dosis distinta. La siguiente tabla muestra el número de comprimidos que debe tomar **cada mañana y cada noche** en cada fase, empezando por la fase 5.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

	Fase 5	Fase 6	Fase 7	Fase 8 (DOSIS MÁXIMA)
Mañana	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +
	1 comprimido de 200 µg	2 comprimidos de 200 µg	3 comprimidos de 200 µg	4 comprimidos de 200 µg
Noche	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +	2 comprimidos de 400 µg +
	1 comprimido de 200 µg	2 comprimidos de 200 µg	3 comprimidos de 200 µg	4 comprimidos de 200 µg
DOSIS DIARIA TOTAL	2000 µg	2400 µg	2800 µg	3200 µg

Recuerde anotar el número de comprimidos que toma cada día acorde al ajuste de la dosis.

Las fases de ajuste suelen durar aproximadamente 1 semana. Su médico puede indicarle prolongar cada fase de ajuste por encima de 1 semana. **Recuerde comunicarse con su médico especialista en HAP de forma periódica durante la fase de ajuste de la dosis.**

Disminución de la dosis debida a efectos adversos

Durante el ajuste de la dosis, puede experimentar efectos adversos como dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, dolor mandibular, dolor muscular, dolor en las extremidades inferiores, dolor articular o enrojecimiento facial (ver ítem 4). Si estos efectos adversos le resultan muy molestos consulte con su médico la forma de controlarlos o tratarlos. Hay tratamientos disponibles para ayudarlo a aliviar estos efectos adversos. Por ejemplo, analgésicos como el paracetamol pueden ayudarlo a tratar los dolores.

Si no se pueden tratar los efectos adversos, o estos no mejoran gradualmente con la dosis que está tomando, su médico puede ajustar la dosis reduciendo el número de comprimidos recubiertos de 200 µg que toma, quitando un comprimido por la mañana y otro por la noche.

La siguiente tabla muestra cómo reducir la dosis. Esto se debe realizar únicamente en caso de que se lo indique su médico.

	INICIO	AUMENTAR*		DISMINUIR
	Fase 1	Fase 2-5	Fase 6	REGRESE A LA FASE 5
Mañana	1 comprimido de 200 µg	Añadir 1 comprimido de 200 µg	El objetivo es alcanzar la dosis más alta con efectos adversos que pueda tolerar	Si no puede tolerar los efectos adversos
Noche	1 comprimido de 200 µg	Añadir 1 comprimido de 200 µg		
DOSIS DIARIA TOTAL	400 µg	-	-	-

* Su médico le indicará de aumentar su dosis aproximadamente cada semana.

Si los efectos adversos que experimenta pueden controlarse tras la reducción de la dosis, su médico puede decidir que debe mantener esa dosis (ver **Dosis de mantenimiento**).

Dosis de mantenimiento

La dosis más alta que pueda tolerar durante la fase de ajuste de la dosis se convertirá en su dosis de mantenimiento. Su dosis de mantenimiento es la dosis que debe seguir tomando de forma habitual.

Su médico le recetará una cantidad de comprimidos que mejor se ajuste a su dosis de mantenimiento. **Esto le permite disminuir el número de comprimidos que debe tomar por la mañana y por la noche, en lugar de varios comprimidos cada vez.**

En caso de ser necesario, su médico puede ajustar su dosis de mantenimiento. Si en cualquier momento, tras tomar la misma dosis durante un largo período, experimenta efectos adversos que no puede tolerar o efectos adversos que afectan a las actividades de la vida diaria, consulte a su médico inmediatamente, ya que puede requerir una reducción de la dosis.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

Tome **SELEXIPAG TUTEUR®** una vez por la mañana y otra por la noche, con un intervalo de aproximadamente 12 horas. Tome los comprimidos junto con los alimentos, ya que esto puede ayudarle a tolerar mejor el medicamento. Trague los comprimidos enteros con ayuda de un vaso de agua, sin partarlos ni masticarlos.

Si toma más SELEXIPAG TUTEUR® del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe, consulte inmediatamente a su médico.

Si olvidó tomar **SELEXIPAG TUTEUR®**, tome una dosis tan pronto como se acuerde, y a continuación siga tomando los comprimidos en el horario habitual. En caso de que sea casi el momento de tomar su siguiente dosis (en un plazo de 6 horas antes de la hora en que suele tomarla), no tome la dosis olvidada y continúe tomando el medicamento en el horario habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con SELEXIPAG TUTEUR®

La interrupción brusca del tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®** puede hacer que sus síntomas empeoren. No deje de tomar **SELEXIPAG TUTEUR®**, salvo que su médico se lo indique. Su médico puede indicarle que reduzca la dosis gradualmente antes de interrumpir el tratamiento por completo.

Si, por alguna razón, deja de tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** durante más de 3 días consecutivos (si ha olvidado 3 dosis matutinas y 3 dosis nocturnas, o 6 dosis seguidas o más), **contacte con su médico inmediatamente, ya que puede tener que ajustar la dosis para evitar efectos adversos.** Su médico puede decidir reiniciar el tratamiento a una dosis inferior, para incrementarla gradualmente hasta alcanzar su dosis de mantenimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consúltelo con su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de SELEXIPAG TUTEUR®?

Al igual que todos los medicamentos, **SELEXIPAG TUTEUR®** puede producir efectos adversos. Puede experimentar efectos adversos, no solo durante la fase de ajuste de la dosis, durante la cual se está aumentando su dosis, sino también más adelante, tras haber tomado la misma dosis durante un largo período.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos: dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, dolor mandibular, dolor muscular, dolor en las extremidades inferiores, dolor articular o enrojecimiento facial, que no puede tolerar o no es tratable, debe consultar a su médico, ya que la dosis que está tomando puede ser demasiado alta para usted y puede requerir una reducción.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Rubefacción (enrojecimiento facial)
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Dolor mandibular, dolor muscular, dolor articular, dolor en las extremidades inferiores
- Nasofaringitis, congestión nasal

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Anemia
- Aumento en la actividad de la glándula tiroides (hipertiroidismo)
- Disminución del apetito
- Pérdida de peso
- Presión arterial baja (hipotensión arterial)
- Dolor de abdomen
- Dolor
- Alteraciones en resultados de algunos análisis clínicos, incluyendo niveles de células sanguíneas y la función de la glándula tiroides



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

- Erupciones cutáneas, incluida urticaria, que pueden provocar sensación de quemazón o de irritación, y enrojecimiento de la piel.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Aumento de la frecuencia cardíaca

Comunicación de efectos adversos

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Sobredosificación con SELEXIPAG TUTEUR®

Se han notificado casos aislados de sobredosis por encima de 3.200 µg. La única consecuencia notificada fue náuseas leves y transitorias. En caso de sobredosis deben adoptarse las medidas de apoyo necesarias. Es poco probable que la diálisis resulte efectiva, ya que Selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a proteínas.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de SELEXIPAG TUTEUR®

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

No utilice este medicamento si observa algún deterioro o indicios de manipulación del envase del medicamento.

7. Información adicional de SELEXIPAG TUTEUR®

Composición de SELEXIPAG TUTEUR®

El principio activo es Selexipag. Cada comprimido recubierto contiene 200 µg, 400 µg, 1000 µg o 1600 µg de Selexipag.

Los demás componentes para **SELEXIPAG TUTEUR® 200 µg** son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II white (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco).

Los demás componentes para **SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg** son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II beige (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo).

Los demás componentes para **SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg** son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II orange (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, laca alumínica rojo allura red N° 40, colorante amarillo de quinolina DyC N° 10 laca lumínica).

Los demás componentes para **SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg** son: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II blue (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, laca alumínica azul brillante, laca alumínica índigo carmín).



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

Presentación de SELEXIPAG TUTEUR®

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 200 µg: Envases conteniendo 60 ó 140 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 400 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 1000 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 1600 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:

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

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 7 de 7

Página 7 de 7



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 200 µg** contiene: Selexipag 200 µg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II white (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco).

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg** contiene: Selexipag 400 µg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II beige (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo).

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg** contiene: Selexipag 1000 µg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II orange (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, laca aluminica rojo allura red N° 40, colorante amarillo de quinolina DyC N° 10 laca lumínica).

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg** contiene: Selexipag 1600 µg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidróxido de sodio, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II blue (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, laca aluminica azul brillante, laca aluminica índigo carmín).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.
Código ATC: B01AC27

INDICACIONES

SELEXIPAG TUTEUR® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP):

- en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS
- en terapia combinada en pacientes con control insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o
- en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias.

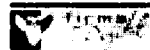
Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y hereditaria, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo, e HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Selexipag es un agonista selectivo del receptor de prostaciclina (IP) claramente diferenciado de la prostaciclina y sus análogos. Selexipag es hidrolizado por la carboxilesterasa 1 (CES1) para dar lugar a su metabolito activo, que es aproximadamente 37 veces más potente que Selexipag. Selexipag y su metabolito activo son agonistas de alta afinidad del receptor IP con una elevada selectividad para el receptor IP frente a otros receptores prostanoideos (EP₁-EP₄, DP, FP y TP). La selectividad frente a los receptores EP₁, EP₃, FP y TP es importante, ya que se trata de receptores contráctiles bien definidos en el tracto gastrointestinal y los vasos sanguíneos. La selectividad frente a los receptores EP₂, EP₄ y DP₁ también es significativa ya que se trata de receptores que median los efectos depresores inmunitarios.

La estimulación del receptor IP mediada por Selexipag y su metabolito activo provoca un efecto vasodilatador, así como efectos antiproliferativos y antifibróticos. Selexipag previene la remodelación





SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

cardíaca y pulmonar en modelos murinos de HAP y provoca una disminución proporcional en las presiones pulmonar y periférica, indicando que la vasodilatación periférica refleja la eficacia farmacodinámica pulmonar. Selexipag no provoca la desensibilización del receptor IP *in vitro* ni taquifilaxia en modelos murinos.

Propiedades farmacodinámicas

Electrofisiología cardíaca

La administración de dosis repetidas de 800 y 1.600 µg de Selexipag dos veces al día no afecta la repolarización (intervalo QTc) o la conducción (intervalos PR y QRS) cardíaca. Sin embargo produce un leve efecto acelerador sobre la frecuencia cardíaca.

Factores de la coagulación

El tratamiento con Selexipag produce una leve disminución en los niveles plasmáticos del factor de von Willebrand (FvW), no obstante se mantienen por encima del límite inferior del intervalo de normalidad.

Hemodinámica pulmonar

El tratamiento concomitante de dosis toleradas de Selexipag con ARE y/o inhibidores de la PDE-5, produce una reducción media significativa en la resistencia vascular pulmonar y un aumento en el índice cardíaco.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo se ha estudiado principalmente en individuos sanos. La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo, tras la administración de ya sea una única o múltiples dosis, fue proporcional a la dosis hasta alcanzar una dosis única de 800 µg y múltiples dosis de hasta 1.800 µg dos veces al día. Tras la administración de múltiples dosis, se alcanzaron las condiciones de estado estacionario para Selexipag y su metabolito activo en un plazo de 3 días. No se observó una acumulación plasmática, ya sea del compuesto original o su metabolito activo, tras la administración de múltiples dosis.

En individuos sanos, la variabilidad interindividual en la exposición (área bajo la curva durante un intervalo entre dosis) en estado estacionario fue del 43% y del 39% para Selexipag y su metabolito activo, respectivamente. La variabilidad intraindividual en la exposición fue del 24% y del 19% para Selexipag y su metabolito activo, respectivamente.

La exposición a Selexipag y su metabolito activo en el estado estacionario resultó similar en pacientes con HAP e individuos sanos. La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo en pacientes con HAP no se vio influenciada por la gravedad de la enfermedad y no cambió con el tiempo.

Absorción

Selexipag se absorbe rápidamente y es hidrolizado por la carboxiesterasa 1 (CES1) en el hígado para dar lugar a su metabolito activo.

Las concentraciones plasmáticas máximas observadas de Selexipag y su metabolito activo tras la administración oral se alcanzan en un plazo de 1– 3 horas y 3– 4 horas, respectivamente.

La biodisponibilidad absoluta de Selexipag en humanos es aproximadamente del 49%. Esto puede ser debido al efecto de primer paso ya que las concentraciones en plasma del metabolito activo son similares después de la misma administración de la dosis por vía oral e intravenosa.

En presencia de alimentos, la exposición a Selexipag tras la administración de una dosis única de 400 µg aumentó en un 10% en individuos caucásicos y disminuyó en un 15% en individuos japoneses, mientras que la exposición al metabolito activo disminuyó en un 27% (caucásicos) y en un 12% (japoneses). Se notificaron más efectos adversos en individuos que recibieron la medicación en ayunas respecto con aquellos que la consumieron con alimentos.

Distribución

Selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a proteínas (alrededor del 99% en total, y se unen en proporciones similares a la albúmina y a la alfa-1-glicoproteína ácida). El volumen de distribución de Selexipag en estado estacionario es de 11,7 l.

Metabolismo

Selexipag sufre una hidrólisis enzimática de la acilsulfonamida mediada por la CES1 para dar lugar a su metabolito activo. El metabolismo oxidativo catalizado principalmente por CYP2C8 y en menor medida, por CYP3A4 da lugar a la formación de productos hidroxilados y desalquilados. UGT1A3 y UGT2B7 están



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

involucradas en la glucuronidación del metabolismo activo. A excepción del metabolito activo, ninguno de los metabolitos circulantes en el plasma excedió el 3% de los productos asociados al fármaco. Tanto en los individuos sanos como en los pacientes con HAP, la exposición al metabolito activo en el estado estacionario es aproximadamente el triple o cuádruple que la del compuesto original.

Eliminación

La eliminación de Selexipag se realiza predominantemente a través del metabolismo, con una semivida terminal media de 0,8– 2,5 horas. La semivida del metabolito activo es de 6,2– 13,5 horas. El clearance corporal total de Selexipag es de 17,9 l/hora. La excreción en individuos sanos se completó en 5 días tras la administración y tuvo lugar principalmente a través de las heces (contabilizando un 93% de la dosis administrada), frente al 12% por vía urinaria.

Farmacocinética poblacional

No se han observado efectos clínicamente relevantes del sexo, la raza, la edad o el peso corporal en la farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo en individuos sanos o en pacientes con HAP.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh), la exposición a Selexipag fue del doble y el cuádruple, respectivamente, en comparación con los individuos sanos. La exposición al metabolito activo permaneció prácticamente inalterada en individuos con insuficiencia hepática leve y se duplicó en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Únicamente dos individuos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) recibieron Selexipag. La exposición a Selexipag y su metabolito activo en estos dos individuos fue similar a la de los individuos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh).

Basándose en los datos obtenidos mediante modelos y simulaciones en un estudio realizado en individuos con insuficiencia hepática, se estima que la exposición a Selexipag en el estado estacionario en individuos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) tras la administración de una dosis diaria es aproximadamente el doble que la observada en individuos sanos durante la administración de dos dosis diarias. Se estima que la exposición al metabolito activo en el estado estacionario en estos pacientes durante la administración de una dosis diaria es similar a la de los individuos sanos durante la administración de dos dosis diarias. Los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) mostraron una exposición estimada en el estado estacionario similar a la de los pacientes con insuficiencia hepática moderada durante la administración de una dosis diaria.

Pacientes con insuficiencia renal

Se ha observado un aumento de 1,4 a 1,7 veces en la exposición (concentración plasmática máxima y área bajo la curva de la concentración plasmática respecto al tiempo) a Selexipag y su metabolito activo en pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular estimado [FGe] < 30 ml/min/1,73 m²).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®** debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

SELEXIPAG TUTEUR® se debe administrar por vía oral, por la mañana y por la noche. Para mejorar la tolerabilidad se recomienda tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** junto con los alimentos y, al inicio de cada fase de aumento progresivo de la dosis, tomar la primera dosis más alta por la noche.

Los comprimidos recubiertos se deben tragar enteros con agua; no se deben partir, triturar ni masticar.

A los pacientes con disminución de la agudeza visual se les debe indicar que, durante el período de ajuste de la dosis, deben solicitar la ayuda de otra persona para tomar **SELEXIPAG TUTEUR®**.

Ajuste individualizado de la dosis

Se debe ajustar la dosis de cada paciente hasta alcanzar la dosis más alta tolerada de forma individual, que puede oscilar entre 200 µg administrados dos veces al día y 1.600 µg administrados dos veces al día (dosis de mantenimiento individualizada).

La dosis inicial recomendada es de 200 µg administrados dos veces al día, con un intervalo entre tomas de aproximadamente 12 horas. La dosis se va incrementando en 200 µg administrados dos veces al día, generalmente con intervalos de una semana. Al inicio del tratamiento y en cada fase de aumento progresivo de la dosis, se recomienda la administración de la primera dosis por la noche. Durante el ajuste de la dosis



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

pueden presentarse reacciones adversas que reflejan el mecanismo de acción de **SELEXIPAG TUTEUR®** (como cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, artralgia y rubefacción). Estas suelen ser transitorias o controlables con un tratamiento sintomático (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Sin embargo, si un paciente alcanza una dosis que no puede tolerar, esta debe reducirse al nivel de dosis previo.

En los pacientes en que el aumento progresivo de la dosis se vea limitado por razones ajenas a las reacciones adversas asociadas al mecanismo de acción de **SELEXIPAG TUTEUR®**, se puede considerar un segundo intento para llegar a la dosis alta tolerada de forma individual sin superar la dosis de 1.600 µg administrados dos veces al día (dosis diaria máxima de 3200 µg).

Dosis de mantenimiento individualizada

Se debe mantener la dosis más alta tolerada y alcanzada durante el ajuste de la dosis. Si con el tiempo una dosis determinada no es bien tolerada, se debe considerar el tratamiento sintomático y/o la reducción de la dosis hasta el nivel inmediatamente inferior.

Interrupciones y suspensiones

En caso de olvidar tomar una dosis, esta se debe tomar lo antes posible. La dosis olvidada no se debe tomar en caso de que la siguiente dosis programada deba tomarse en las próximas 6 horas aproximadamente.

En caso de interrumpir el tratamiento durante 3 o más días, se debe volver a tomar **SELEXIPAG TUTEUR®** a una dosis inferior y a continuación ajustar la dosis.

Se dispone de escasa experiencia sobre la suspensión brusca del tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®** en pacientes con HAP. No se han observado casos de rebote agudo.

Sin embargo, si se toma la decisión de retirar el tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®**, se debe hacer de forma gradual a la vez que se introduce un tratamiento alternativo.

Posología en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se requiere un ajuste de la dosis en esta población de pacientes (ver **FARMACOCINÉTICA**). Existe una experiencia clínica limitada en pacientes mayores de 75 años, por lo que **SELEXIPAG TUTEUR®** debe administrarse con precaución en esta población (ver **PRECAUCIONES**).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se debe administrar **SELEXIPAG TUTEUR®** en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh, ver **PRECAUCIONES**). En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh), la dosis inicial de **SELEXIPAG TUTEUR®** debe ser de 200 µg una vez al día, y se debe aumentar con intervalos semanales en incrementos de 200 µg administrados una vez al día hasta que se experimenten reacciones adversas que reflejen el mecanismo de acción de **SELEXIPAG TUTEUR®**, que sean intolerables o que no se puedan tratar médicamente. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh).

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se requiere modificar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal grave (FGe < 30 ml/min/1,73 m²); el ajuste de la dosis debe realizarse con precaución (ver **PRECAUCIONES**).

Población pediátrica (< 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **SELEXIPAG TUTEUR®** en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos. No se recomienda la administración de **SELEXIPAG TUTEUR®** en la población pediátrica. Los estudios realizados en animales mostraron un mayor riesgo de intususcepción, aunque se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos (ver **PRECAUCIONES - Datos preclínicos de seguridad**).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que componen **SELEXIPAG TUTEUR®**.

Cardiopatía isquémica grave o angina inestable.

Infarto de miocardio en los 6 últimos meses.

Insuficiencia cardíaca descompensada sin supervisión médica estricta.

Arritmias graves.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

Acontecimientos cerebrovasculares (por ejemplo, accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular) en los 3 últimos meses.

Defecto valvular congénito o adquirido, con alteraciones clínicamente relevantes en la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar.

Uso concomitante con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil, ver **PRECAUCIONES**).

ADVERTENCIAS

Hipotensión arterial

SELEXIPAG TUTEUR® presenta propiedades vasodilatadoras que pueden provocar una disminución de la presión arterial. Antes de recetar **SELEXIPAG TUTEUR®**, el médico debe considerar con detenimiento la posibilidad de que los pacientes con determinadas enfermedades subyacentes pudieran verse afectados negativamente por los efectos vasodilatadores (por ejemplo, los pacientes en tratamiento con antihipertensivos o con hipotensión arterial en reposo, hipovolemia, obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo izquierdo o disfunción autonómica).

Hipertiroidismo

Se han observado casos de hipertiroidismo durante el tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®**. Se recomienda la realización de pruebas de la función tiroidea en presencia de síntomas o signos de hipertiroidismo.

Enfermedad pulmonar venooclusiva

Se han notificado casos de edema pulmonar asociado al tratamiento con vasodilatadores (principalmente con las prostaciclina) en pacientes con enfermedad pulmonar venooclusiva. Por consiguiente, si aparecen signos de edema pulmonar cuando se administra **SELEXIPAG TUTEUR®** a pacientes con HAP, debe valorarse una posible enfermedad pulmonar venooclusiva. En caso de que se confirme, se debe suspender el tratamiento con **SELEXIPAG TUTEUR®**.

Excipientes

Los comprimidos recubiertos de Selexipag contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos

Selexipag se hidroliza para dar lugar a su metabolito activo mediante la CES1 (ver **FARMACOCINÉTICA**). Tanto Selexipag como su metabolito activo están sujetos al metabolismo oxidativo llevado a cabo por CYP2C8 y CYP3A4. La glucuronidación del metabolito activo es catalizada por UGT1A3 y UGT2B7. Selexipag y su metabolito activo son sustratos de OATP1B1 y OATP1B3.

Selexipag es un sustrato débil de la bomba de extrusión P-gp. El metabolito activo es un sustrato débil de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP).

La farmacocinética de Selexipag y su metabolito activo no se ve afectada por la warfarina.

Selexipag y su metabolito activo no inhiben ni inducen a las enzimas del citocromo P450 a concentraciones clínicamente relevantes, ni a las proteínas transportadoras. No se prevé que Selexipag y su metabolito activo induzcan las enzimas del citocromo P450 en el hígado y en el riñón a concentraciones clínicamente relevantes. Los datos *in vitro* indican que Selexipag puede actuar como un inductor tanto de CYP3A4 como de CYP2C9 en el intestino.

Inhibidores moderados de CYP2C8

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores moderados de CYP2C8 (por ejemplo, clopidogrel, deferasirox, teriflunomida) sobre la exposición a Selexipag y su metabolito activo. Se debe considerar un ajuste de la dosis de Selexipag cuando se administra junto con un inhibidor moderado de CYP2C8 o se interrumpe. No se puede excluir una posible interacción farmacocinética con inhibidores moderados de CYP2C8.

En presencia de gemfibrozil 600 mg, un inhibidor potente de CYP2C8, administrado dos veces al día, la exposición a Selexipag aumentó 2 veces de forma aproximada, mientras que la exposición al metabolito activo (el mayor contribuyente de la eficacia) aumentó 11 veces aproximadamente. La administración



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

concomitante de Selexipag con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozil) está contraindicada (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Inductores de CYP2C8

En presencia de rifampicina 600 mg, un inductor de CYP2C8 (y enzimas UGT), administrado una vez al día, la exposición a Selexipag no se modificó, mientras que la exposición al metabolito activo se redujo a la mitad. Se debe considerar un ajuste de la dosis de Selexipag cuando se administra con inductores de CYP2C8 (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína).

Inhibidores de UGT1A3 y UGT2B7

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7 (ácido valproico, probenecid y fluconazol) sobre la exposición a Selexipag y su metabolito activo. Se requiere precaución al administrar estos medicamentos de forma concomitante con Selexipag. No se puede excluir una posible interacción farmacocinética con inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7.

Inhibidores e inductores de CYP3A4

En presencia de lopinavir/ ritonavir 400/100 mg (un inhibidor potente de CYP3A4) administrado dos veces al día, la exposición a Selexipag aumentó hasta aproximadamente duplicarse mientras que la exposición al metabolito activo de Selexipag no se modificó. Teniendo en cuenta la potencia 37 veces mayor del metabolito activo, este efecto no resulta clínicamente relevante. No se prevé un efecto de los inductores de CYP3A4 sobre la farmacocinética del metabolito activo, ya que un inhibidor potente de CYP3A4 no afecta a su farmacocinética, lo que indica que la vía de CYP3A4 no resulta importante en la eliminación del metabolito activo.

Tratamientos específicos de la HAP

En el estudio clínico Fase III controlado con placebo realizado en pacientes con HAP, el tratamiento con Selexipag en combinación con un ARE y un inhibidor de la PDE-5 dio lugar a una disminución del 30% en la exposición al metabolito activo.

Inhibidores del transportador (lopinavir/ ritonavir)

En presencia de lopinavir/ ritonavir 400/100 mg, administrado dos veces al día, un inhibidor potente de OATP (OATP1B1 y OATP1B3) y de P-gp, la exposición a Selexipag aumentó hasta aproximadamente duplicarse, mientras que la exposición al metabolito activo de Selexipag no se modificó. Teniendo en cuenta que la mayor parte del efecto farmacológico se debe al metabolito activo, este efecto no resulta clínicamente relevante.

Anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria

Selexipag es un inhibidor de la agregación plaquetaria *in vitro*, por lo que puede alterarse la cascada de coagulación. (RIN).

Midazolam

En el estado estacionario tras alcanzar la dosis máxima de 1600 µg de Selexipag dos veces al día, no se observaron cambios clínicamente relevantes sobre la exposición a midazolam, sustrato sensible de CYP3A4 en el intestino y el hígado, o a su metabolito, 1-hidroximidazolam. La administración concomitante de Selexipag con sustratos del CYP3A4 no requiere ajuste de dosis.

Anticonceptivos hormonales

No se han realizado estudios específicos de interacción con los anticonceptivos hormonales. Teniendo en cuenta que Selexipag no afecta a la exposición al sustrato de CYP3A4, midazolam, R-warfarina o al sustrato de CYP2C9, S-warfarina, no se prevé una disminución de la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento con Selexipag.

Embarazo

No se dispone de datos sobre el tratamiento con Selexipag en mujeres embarazadas.

Los estudios llevados a cabo en animales no indican ningún efecto perjudicial directo o indirecto en relación con la toxicidad para la reproducción. Selexipag y su metabolito principal presentaron una potencia *in vitro* del receptor de prostaciclina (IP) entre 20 y 80 veces inferior en especies animales en un modelo de toxicidad para la reproducción comparada con humanos. Por tanto, los márgenes de seguridad para los



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

posibles efectos asociados al receptor IP sobre la reproducción son menores a los efectos no asociados al IP (ver **Datos preclínicos de seguridad**).

No se recomienda el uso de Selexipag durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si Selexipag o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

En ratas, Selexipag o sus metabolitos se excretan en la leche (ver **Datos preclínicos de seguridad**). No puede descartarse el riesgo para el lactante. Selexipag no debe administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos. En estudios realizados en ratas, Selexipag a altas dosis provocó alteraciones transitorias en los ciclos estrales que no afectaron a la fertilidad (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Se desconoce la relevancia en humanos.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Se dispone de escasa experiencia clínica sobre el tratamiento con Selexipag en pacientes mayores de 75 años, por lo que Selexipag debe administrarse con precaución.

Insuficiencia hepática

No se dispone de experiencia clínica en relación con el tratamiento con Selexipag en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh); por tanto, no debe administrarse Selexipag en estos pacientes. La exposición a Selexipag y su metabolito activo resulta aumentada en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh; ver **FARMACOCINÉTICA**). En los pacientes con insuficiencia hepática moderada, se debe administrar Selexipag una vez al día.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²), se debe prestar especial atención durante la fase de ajuste de la dosis. No se dispone de experiencia en relación con el tratamiento con Selexipag en pacientes sometidos a diálisis (ver **FARMACOCINÉTICA**), por lo que no se debe administrar Selexipag a estos pacientes.

Datos preclínicos de seguridad

En estudios sobre toxicidad inducida por la administración de dosis repetidas realizada en roedores, la importante disminución de la tensión arterial como resultado de una farmacología exagerada provocó signos clínicos transitorios, y disminución en la ingesta alimentaria y la ganancia de peso. En perros adultos y jóvenes, se identificaron al intestino y al hueso/médula ósea como los principales órganos diana tras el tratamiento con Selexipag. Se observó un retraso en el cierre de la placa de crecimiento epifisaria femoral o tibial en perros jóvenes. No se ha establecido un nivel en el que no se observen efectos secundarios. En perros jóvenes, se observó esporádicamente una intususcepción debida a efectos asociados a la prostaciclina en la motilidad intestinal. Los márgenes de seguridad adaptados a la potencia del receptor IP para el metabolito activo fueron el doble (basándose en la exposición total) respecto a la exposición terapéutica en humanos. Este hallazgo no se produjo en los estudios de toxicidad realizados en ratones o ratas. Debido a la tendencia específica de especie de los perros a desarrollar una intususcepción, este hallazgo no se considera relevante para los humanos adultos.

El aumento en la osificación del hueso y los cambios asociados en la médula ósea observados en los estudios realizados en perros se consideran debidos a la activación de los receptores EP4 en perros. Dado que los receptores EP4 humanos no son activados por Selexipag o su metabolito activo, este efecto es específico de especie y, por tanto, no resulta relevante en humanos.

Selexipag y su metabolito activo no son genotóxicos considerando la totalidad de los datos obtenidos en los estudios sobre genotoxicidad realizados.

En estudios sobre carcinogénesis de 2 años de duración, Selexipag provocó un aumento en la incidencia de adenomas tiroideos en ratones y de adenomas de células de Leydig en ratas. Los mecanismos son específicos de los roedores. Se observó tortuosidad en las arteriolas retinianas tras 2 años de tratamiento, únicamente en ratas. A nivel de mecanismo, el efecto se considera inducido por una vasodilatación crónica y los posteriores cambios en la hemodinámica ocular. Únicamente se observaron otras alteraciones histopatológicas de Selexipag con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso en humanos.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

En un estudio sobre fertilidad realizado en ratas, se observó una prolongación de los ciclos estrales que dio lugar a un aumento en los días transcurridos hasta la cópula con exposiciones de 173 veces superiores a las terapéuticas (basándose en las exposiciones totales), mientras que el nivel en que no se observaron efectos fue 30 veces superior a las exposiciones terapéuticas. Por otro lado, los parámetros de fertilidad no se vieron afectados.

Selexipag no resultó teratogénico en ratas y conejos (márgenes de exposición por encima de la exposición terapéutica 13 veces superior para Selexipag y 43 veces para el metabolito activo, basándose en la exposición total). Los márgenes de seguridad para los efectos potenciales sobre la reproducción relacionados con el receptor IP fueron de 20 para la fertilidad y 5 y 1 (en base a la no exposición) para el desarrollo embriofetal en ratas y conejos cuando se adaptaron las diferencias en la potencia del receptor. En el estudio sobre desarrollo pre y posnatal realizado en ratas, Selexipag no provocó ningún efecto sobre la función reproductiva materna y fetal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Selexipag sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe tener en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de Selexipag (como cefalea, hipotensión) a la hora de considerar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, artralgia y rubefacción. Estas reacciones son más frecuentes durante la fase de aumento de la dosis. La mayor parte de estas reacciones son de intensidad leve o moderada.

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas asociadas a Selexipag. En cada agrupación de frecuencia se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente.

Sistema de Clasificación de órganos	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuencia (≥1/100 hasta <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 hasta <1/100)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Disminución de la hemoglobina	
Trastornos endócrinos		Hipertiroidismo Disminución de la tirotropina (ver ADVERTENCIAS)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito Pérdida de peso	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastornos cardíacos			Taquicardia sinusal (ver ADVERTENCIAS)
Trastornos vasculares	Rubefacción	Hipotensión (ver ADVERTENCIAS)	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Nasofaringitis (de origen no infeccioso)	Congestión nasal	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas	Dolor abdominal	



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Urticaria Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor mandibular Mialgia Artralgia Dolor en las extremidades		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor	

Las reacciones adversas relacionadas con el mecanismo de acción de Selexipag se han observado con frecuencia, en particular durante la fase de ajuste individualizado de la dosis y tratamiento de mantenimiento, y corresponden a: cefalea, diarrea, náuseas, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, vómitos, rubefacción y artralgia.

Estos efectos suelen ser transitorios o controlables mediante tratamiento sintomático, pero pueden ser causa de abandono del tratamiento. En la práctica clínica, se ha observado que los eventos gastrointestinales responden al tratamiento con medicamentos antidiarreicos y antieméticos, y/o medicamentos para los trastornos gastrointestinales funcionales. Los acontecimientos relacionados con dolor se han tratado con frecuencia con medicamentos analgésicos (como paracetamol).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han notificado casos aislados de sobredosis por encima de 3.200 µg. La única consecuencia notificada fue náusea leve y transitoria. En caso de sobredosis deben adoptarse las medidas de apoyo necesarias. Es poco probable que la diálisis resulte efectiva, ya que Selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a proteínas.

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

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

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

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

PRESENTACIÓN

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 200 µg: Envases conteniendo 60 ó 140 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 400 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 1000 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

SELEXIPAG TUTEUR®/ SELEXIPAG 1600 µg: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.



SELEXIPAG TUTEUR®/SELEXIPAG 200 µg, 400 µg, 1000 µg y 1600 µg – Comprimidos recubiertos

CERTIFICADO N°:

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

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



firma
Digital

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA (Frasco de SELEXIPAG TUTEUR® 200 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 200 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina
60 comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 200 µg** contiene: Selexipag 200 µg. Excipientes: c.s.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 140 comprimidos recubiertos.



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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA (Frasco de SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 400 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina
60 comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg** contiene: Selexipag 400 µg. Excipientes: c.s.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:



firma
Digital

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA (Frasco de SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 1000 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina
60 comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg** contiene: Selexipag 1000 µg.
Excipientes: c.s.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Lote:

Vto:



firma
Digital

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113





RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA (Frasco de SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 1600 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina
60 comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg** contiene: Selexipag 1600 µg.
Excipientes: c.s.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Lote:

Vto:



firma
Digital

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE (SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 400 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina

Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 400 µg** contiene: Selexipag 400 µg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, NaOH, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II beige.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



firma
Digital

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE (SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 1000 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina

Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1000 µg** contiene: Selexipag 1000 µg.
Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, NaOH, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II orange.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



**firma
Digital**
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE (SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg)

SELEXIPAG TUTEUR®
SELEXIPAG 1600 µg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
Industria Argentina

Envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **SELEXIPAG TUTEUR® 1600 µg** contiene: Selexipag 1600 µg.
Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, NaOH, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, opadry II blue.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Lote:

Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Santa Rosa 3676, San Fernando, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.



Firma Digital
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



25 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 641**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 58624****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000193-17-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SELEXIPAG 200 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650800
SELEXIPAG 1600 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650839
SELEXIPAG 400 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650813
SELEXIPAG 1000 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650826

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 24 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 641

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58624

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SELEXIPAG TUTEUR

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1600 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

SELEXIPAG 1600 mcg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 583,44 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 240 mg NÚCLEO 1
HIDROXIDO DE SODIO 0,64 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 19,12 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 26,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 8,8 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 10,56 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,94 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 5,41 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,96 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 0,4 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0,13 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SELEXIPAG TUTEUR® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP): - en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS - en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o - en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo, e HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº 5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SELEXIPAG TUTEUR

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1000 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SELEXIPAG 1000 mcg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 364,65 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 150 mg NÚCLEO 1 HIDROXIDO DE SODIO 0,4 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 11,95 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 16,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 5,5 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO 6,6 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 3,71 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3,38 mg CUBIERTA 1 TALCO 2,48 mg CUBIERTA 1 LACA ALUMÍNICA ROJO ALLURA (RED Nº 40) 0,25 mg CUBIERTA 1 COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10 LACA LUMINICA)(CI 47005) 0,08 mg CUBIERTA 1

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

tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SELEXIPAG TUTEUR® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP): - en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS - en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o - en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo, e HAP asociada a cardiopatía congénita

corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº 5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SELEXIPAG TUTEUR

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 200 mcg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SELEXIPAG 200 mcg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 72,93 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 30 mg NÚCLEO 1
HIDROXIDO DE SODIO 0,08 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 2,39 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 3,3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,1 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,32 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,83 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,66 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,5 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 60 Ó 140 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 60 Ó 140 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 60, 140

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SELEXIPAG TUTEUR® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP): - en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS - en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o - en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo, e HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1254AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº 5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SELEXIPAG TUTEUR

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 400 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SELEXIPAG 400 mcg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 145,86 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 60 mg NÚCLEO 1 HIDROXIDO DE SODIO 0,16 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 4,78 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 6,6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,2 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO 2,64 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,19 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,39 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,99 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,2 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg CUBIERTA 1

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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Medicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SELEXIPAG TUTEUR® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP): - en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS - en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o - en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y heredable, HAP asociada a trastornos del tejido conjuntivo, e HAP asociada a cardiopatía congénita

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1094AAD), CABA

corregida simple.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AVENIDA EVA PERÓN 5824/30 Y CALLE DOCTOR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº 5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000193-17-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA