



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-73633431-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-73633431-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTOSCANA FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALPROSTAPINT 20 mcg / ALPROSTADIL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ALPROSTADIL 20 mcg / ml; aprobada por Certificado N° 56.835.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOTOSCANA FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ALPROSTAPINT 20 mcg / ALPROSTADIL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN

INYECTABLE / ALPROSTADIL 20 mcg / ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento F-2020-79407571-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-79407318-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-79407733-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-79407899-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.835, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-73633431-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.22 10:00:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.22 10:00:09 -03:00

RÓTULO SECUNDARIO

Alprostapint® 20 mcg
Alprostadil 20 mcg
Solución inyectable
Vía de administración: infusión I.V.

Origen: Alemania

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Alprostadil 20,00 mcg

Acido málico 20,00 mcg

Alcohol c.s.p. 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto interno.

PRESENTACIÓN:

Envase con 5 ampollas; cada ampolla contiene 1 ml de solución inyectable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en la heladera (2°C-8°C). Mantenga las ampollas en su envase original para protegerlas de la luz.

Conservación del reconstituido: la solución reconstituida tiene una vida útil de 24 horas cuando se conserva en heladera (entre 2 y 8 °C) y protegida de la luz. Una vez transcurrido dicho período deberá descartarse.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 56.835

Titular de la Autorización de Comercialización: Pint-Pharma GmbH, Wipplingerstraße 34, Topp 112- 1010 Wien, Austria.

Elaboración, acondicionamiento primario y secundario: BAG Health Care GmbH, Amtsgerichtstraße 1-5, Lich, Alemania.

Acondicionamiento secundario alternativo: Gebro Pharma GmbH, Bahnhofbichl Nr. 13, 6391 Fieberbrun, Tirol, Austria.

Importado y Distribuido por: Biotoscana Farma S.A., Av. Presidente Arturo Illia 668/70, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Diego Nicolás Congiusta, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: junio 2020


Farma. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Página 81 de 112

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-73633431 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 17:05:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 17:05:29 -03:00

RÓTULO PRIMARIO

Alprostapint® 20 mcg
Alprostadil 20 mcg/ml
Solución inyectable
Vía de administración: infusión I.V.

Conservar en la heladera (2°C-8°C). Mantenga la ampolla en su envase original para protegerla de la luz.

Esp. Med. autorizada por el Minist. de Salud de la Nación. Cert. N° 56.835

Producto de Pint-Pharma GmbH, elaborado por BAG Health Care GmbH (Alemania)
Importado y distribuido por Biotoscana Farma S.A.

Lote:

Vencimiento:

Fecha de última revisión: junio 2020



Farm. Diego N. Congusta
Director Técnico
MN 17336 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.



Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-73633431 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 17:05:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 17:05:59 -03:00

PROSPECTO

Alprostapint® 20 mcg
Alprostadil 20 mcg
Solución inyectable
Vía de administración: infusión I.V.

Origen: Alemania

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Alprostadil 20,00 mcg

Acido málico 20,00 mcg

Alcohol c.s.p. 1 ml

INDICACIONES:

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

La prostaglandina E1 estimula la circulación sanguínea de la extremidad isquémica mediante la relajación de las arteriolas y los esfínteres precapilares. Mejora las propiedades del flujo de la sangre aumentando la flexibilidad de los eritrocitos e inhibiendo su agregación. La activación de los trombocitos se inhibe de forma efectiva debido a la inhibición de la agregación, la deformabilidad y la secreción de sustancias intraplaquetarias. De forma concomitante, aumenta la actividad fibrinolítica como resultado de la estimulación del activador del plasminógeno. El PGE1 inhibe la síntesis de colesterol de forma dosis-dependiente e induce una disminución de la actividad de los receptores LDL, reduciendo la captación celular de colesterol. El PGE1 aumenta el suministro de oxígeno y glucosa y justifica una utilización mejorada de estos sustratos en los tejidos isquémicos.

La infusión de PGE1 en la enfermedad arterial periférica oclusiva resulta en una atenuación o alivio completo del dolor, así como también en la curación parcial o completa de las ulceraciones isquémicas. El estado favorable de la enfermedad arterial oclusiva conseguido con este tratamiento se mantiene durante más de 1 año tras la finalización del mismo.


Propiedades farmacocinéticas

Metabolismo:

Alprostapint® 20 mcg solución inyectable, es muy inestable in vivo; tiene una semivida plasmática de eliminación de aproximadamente 30 segundos. Aproximadamente un 80% del Alprostadil en circulación sistémica se metaboliza en su primer paso a través de los pulmones (principalmente por oxidación beta y omega).

Eliminación:


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 1 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

La semivida de eliminación es de aproximadamente 1.6 horas. Los metabolitos se eliminan principalmente por los riñones (64 – 73% por 24 horas). El 15% se elimina por las heces.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Administración intravenosa:

En base a la experiencia adquirida hasta la fecha, la terapia intravenosa se puede realizar de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

El contenido de 2 ampollas - 1 ml cada una - de Alprostadil® 20 mcg solución inyectable (40 µg de Alprostadil) se diluye con 50-250 ml de solución isotónica de cloruro de sodio en condiciones asépticas para obtener una solución transparente e incolora. Esta solución se infunde por vía intravenosa durante un período de 2 horas (= 333 ng/min; velocidad de infusión 0,4–2 ml/min, con 50 ml, utilizando una bomba de infusión).

Esta dosis se infunde por vía intravenosa una vez por día; en casos de síntomas clínicos graves hasta 2 veces por día.

En forma alternativa, pueden administrarse 3 ampollas de Alprostadil® 20 mcg solución inyectable (60 µg de Alprostadil) una vez al día en soluciones preparadas de 50 – 250 ml, infundidas por vía intravenosa durante un período de 3 horas (=333 ng/min; velocidad de infusión: 0,3 – 1,4 ml/min, con 50 ml, utilizando una bomba de infusión).

Niños y adolescentes:

Alprostadil® 20 mcg solución inyectable, no debe usarse en niños y adolescentes menores a los 18 años. (Vea también la sección Advertencias y Precauciones).

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes mayores de 65 años el tratamiento debe efectuarse utilizando el esquema general de dosis.

Posología en pacientes con función renal deteriorada:

En pacientes cuya función renal se encuentra deteriorada (niveles de creatinina superiores a 1,5 mg/dl, tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 90 ml/min), el tratamiento debe iniciarse con 1 ampolla de Alprostadil® 20 mcg solución inyectable (20 µg Alprostadil) administrada dos veces al día durante un período de 2 horas. Transcurridos entre 2 y 3 días, y de acuerdo con la condición clínica general, la dosis puede incrementarse hasta alcanzar la “dosis normal” antes mencionada. En pacientes con insuficiencia renal o problemas cardíacos, el volumen total de infusión no debe exceder los 50 – 100 ml/día; debe utilizarse una bomba de infusión.

Posología en pacientes con función hepática deteriorada:


La administración de Alprostadil está contraindicada en pacientes con signos de daño hepático agudo o daño hepático severo conocido (vea también la sección Contraindicaciones).

Modo de administración:

Se administra como infusión intravenosa luego de diluido con el diluyente apropiado (vea la sección Instrucciones de uso).

Instrucciones de uso:


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apostada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 2 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Un vehículo apropiado para la infusión intravenosa es una solución salina fisiológica. Aún no se ha estudiado su compatibilidad con las otras soluciones para infusión.

La solución para infusión debe prepararse inmediatamente antes de ser utilizada. La solución reconstituida tiene una vida útil de 24 horas cuando se conserva en heladera (entre 2 y 8 °C). Una vez transcurrido dicho período deberá descartarse. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

No debe agregarse ningún otro producto a la solución para infusión. Si fuese necesario administrar otros medicamentos en forma concomitante, se debe utilizar una vía intravenosa distinta. Si esto resultase imposible, deberá asegurarse previamente la compatibilidad de los medicamentos.

Duración del tratamiento:

Luego de un período de tratamiento de tres semanas deberá decidirse si la continuidad del tratamiento aporta algún beneficio clínico. Si no se obtiene una respuesta terapéutica positiva, el tratamiento debe suspenderse. El tratamiento no debe superar las cuatro semanas.


CONTRAINDICACIONES:

Alprostadil está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al Alprostadil o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Insuficiencia de la función cardíaca, tal como insuficiencia cardíaca de clase funcional III y IV según la clasificación del New York Heart Association (NYHA), arritmia hemodinámicamente relevante, enfermedad cardíaca coronaria controlada en forma inadecuada, estenosis y/o insuficiencia de la válvula mitral y/o aórtica, antecedente de infarto de miocardio en los últimos 6 meses.
- Edema pulmonar agudo o antecedente de edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave o enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Infiltración pulmonar diseminada.
- Tendencia a las hemorragias, como en el caso de pacientes con úlcera duodenal y/o gástrica sangrante activa.
- Embarazo y lactancia.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- Hipotensión severa.
- Pacientes con nefropatía (oligoanuria).
- Pacientes con signos de insuficiencia hepática aguda (niveles elevados de transaminasas o μ -GT) o con historia previa conocida de insuficiencia hepática aguda (incluso durante el pasado).
- Contraindicación general a la terapia de infusión (como en el caso insuficiencia cardíaca congestiva, edema cerebral o pulmonar o hiperhidratación).
- Fase pre y post operatoria y durante la cirugía.
- Pacientes con abstinencia compulsiva de alcohol.
- Niños y adolescentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 3 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Los pacientes que reciben Alprostadil deben ser cuidadosamente controlados durante la administración de cada dosis. Deben solicitarse controles periódicos de la función cardiovascular, que incluyan el monitoreo de la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, y el equilibrio electrolítico. Antes de que el paciente se retire debe controlarse que su condición cardiovascular sea estable.

Los pacientes con insuficiencia renal deben ser cuidadosamente controlados (mediante pruebas de la función renal y del equilibrio electrolítico, por ejemplo). Para evitar síntomas de hiperhidratación, el volumen de infusión de Alprostadil no debe superar los 50 – 100 ml/día (bomba de infusión) y debe observarse estrictamente el tiempo de infusión indicado en la sección Posología y modo de administración.

Alprostadil sólo debe ser administrado por médicos con experiencia en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica oclusiva y que estén familiarizados con el monitoreo de las funciones cardiovasculares, y deberán contar con instalaciones adecuadas.

Alprostadil no debe administrarse mediante inyección en bolo.

Alprostadil no debe administrarse a mujeres que pueden quedar embarazadas.

No se recomienda el uso de Alprostadil en pacientes pediátricos.

Si bien la experiencia previa no evidenció efectos negativos relacionados con el uso del producto, Alprostadil® 20 mcg solución inyectable sólo debe administrarse bajo un estricto control médico en el caso de las siguientes enfermedades:

- Insuficiencia renal grave
- Diabetes mellitus no controlada adecuadamente
- Insuficiencia cerebro-vascular grave
- Trombocitosis (recuento de trombocitos > 400.000/ μ l)
- Polineuropatía periférica
- Antecedentes de cálculos en la vesícula biliar
- Úlcera gástrica o úlcus anamnesis
- Glaucoma
- Epilepsia.


En caso de **sobredosis**, además de una mayor incidencia de efectos adversos, puede ocurrir hipotensión y taquicardia reflexiva como resultado del efecto vasodilatador. Si se presentaran otros síntomas de sobredosis, deberá reducirse la dosis de Alprostadil® 20 mcg solución inyectable; en caso contrario, la terapia deberá discontinuarse.

El tratamiento de los síntomas de sobredosis debe ser sintomático; sin embargo, por lo general no es necesario debido a que la sustancia se metaboliza rápidamente. El paciente sólo podrá ser dado de alta cuando su condición cardiovascular sea estable.

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

Este fármaco **contiene 750 mg de alcohol etílico por ampolla**, lo que equivale a 60 ml de cerveza ó 25 ml de vino por dosis máxima única de 3 ampollas. Por lo tanto, resulta perjudicial para personas que padecen alcoholismo y debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o en período de lactancia, en niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 4 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que Alprostadil posee propiedades vasodilatadoras y debido a que, in vitro, es un inhibidor leve de la agregación de plaquetas, debe tenerse especial cuidado en pacientes que reciben otros vasodilatadores o anticoagulantes en forma concomitante. Dado que Alprostadil puede aumentar la acción de los antihipertensivos y vasodilatadores, debe monitorearse intensivamente la presión sanguínea en pacientes que reciben estos fármacos.

La eficacia de los agentes utilizados para el tratamiento de la enfermedad cardíaca coronaria puede verse incrementada.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Datos preclínicos de seguridad: los estudios de mutagenicidad revelaron que el Alprostadil no tiene especial potencial mutagénico. No se han realizado estudios de carcinogenicidad debido a la duración del uso terapéutico, así como a los resultados de los estudios de toxicidad crónica y test de mutagenicidad. Los datos de los estudios no clínicos no muestran potencial teratogénico de Alprostadil. Alprostadil no afecta la fertilidad ni el desarrollo postnatal.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Alprostapint® 20 mcg solución inyectable no debe administrarse a mujeres que puedan quedar embarazadas, a mujeres embarazadas, ni a mujeres en período de lactancia. Las mujeres con potencial de embarazo que deban recibir Alprostadil deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento. Se han realizado estudios preclínicos de fertilidad y no se espera que Alprostadil afecte la fertilidad si se administra a la dosis clínica recomendada.

Empleo en pediatría

Alprostapint® 20 mcg solución inyectable no debe usarse en niños y adolescentes menores a los 18 años.

Empleo en ancianos

En pacientes mayores a los 65 años el tratamiento de efectuarse utilizando el esquema general de dosis.

Uso en caso de insuficiencia hepática:


La administración de Alprostadil está contraindicada en pacientes con signos de daño hepático agudo o daño hepático severo conocido (vea también la sección Contraindicaciones).

Uso en caso de insuficiencia renal

En pacientes cuya función renal se encuentra deteriorada (niveles de creatinina superiores a 1,5 mg/dl, tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 90 ml/min), el tratamiento debe iniciarse con 1 ampolla de Alprostapint® 20 mcg solución inyectable (20 µg de Alprostadil) administrada dos veces al día durante un período de 2 horas. Transcurrido entre 2 y 3 días, y de acuerdo con la condición clínica general, la dosis puede incrementarse hasta alcanzar la “dosis normal” antes mencionada. En pacientes con insuficiencia renal o problemas cardíacos, el volumen total de infusión no debe exceder los 50 – 100 ml/día; debe utilizarse una bomba de infusión.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Aporoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 5 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Alprostapint® 20 mcg solución inyectable puede reducir la presión arterial sistólica y, por lo tanto, puede influir moderadamente la capacidad de manejar y utilizar maquinarias. Deberá advertirse a los pacientes acerca de esta posibilidad y recomendarles que eviten la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.


REACCIONES ADVERSAS:

A continuación, se detallan las reacciones adversas clasificadas por sistema orgánico y por frecuencia. Para clasificar la frecuencia de eventos adversos se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes	≥ 1/10
Frecuentes	≥ 1/100 a < 1/10
Poco frecuentes	≥ 1/1.000 a < 1/100
Raras	≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Muy raras	< 1/10.000
Frecuencia no conocida	No puede estimarse a partir de los datos disponibles

Clase de órganos o sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Cambios reversibles en los parámetros de laboratorio, aumento de CRP	Trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo, sensación de debilidad, fatiga	Estados de confusión, convulsión de origen cerebral		Accidente cerebrovascular
Trastornos cardíacos		Variaciones de la presión sanguínea (especialmente hipotensión), taquicardia, dolor en el pecho, palpitaciones, angina de pecho	Arritmia, insuficiencia cardíaca bi-ventricular		Infarto de miocardio
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			Edema pulmonar agudo, bradipnea, hipercapnia		Disnea
Trastornos gastrointestinales		Síntomas gastrointestinales (ej. náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales, anorexia);		Hiperplasia de la mucosa gástrica en el antro, posible cierre del píloro	Hemorragia gastrointestinal


 Dra. Patricia E. Rutowicz
 Co-Directora Técnica
 Apoderada
 Biotoscana Farma S.A.


 Farm. Diego N. Congiusta
 Director Técnico
 MN 17358 MP 20989
 Biotoscana Farma S.A.

Página 6 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

		aceleración de las propiedades de Alprostadil (diarrea, náuseas, vómitos)			
Trastornos hepatobiliares			Valores elevados en pruebas de la función hepática (transaminasas)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Enrojecimiento, edema, ruborización	Reacciones alérgicas (hipersensibilidad cutánea como erupciones, molestias en las articulaciones, reacciones febriles, sudoración, escalofríos)			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				Hiperostosis reversible de los huesos largos tras más de 2 – 4 semanas de tratamiento	
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Dolor, cefalea, después de la administración intra-arterial: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, parestesia	Después de la administración intravenosa: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, enrojecimiento de la vena infundida (flebitis), parestesia		Anafilaxia/reacciones anafilactoides	Flebitis en el sitio de la inyección, trombosis en el sitio de inserción del catéter, hemorragia localizada


Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de salud reportar cualquier sospecha de eventos adversos a través del sistema nacional de informes.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas:


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 7 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

En caso de sobredosis de Alprostadil puede producirse una caída de la presión arterial con taquicardia. Otros síntomas que pueden presentarse son: síncope vasovagal con palidez, sudoración, náuseas, y vómitos. Los síntomas locales pueden ser: dolor, edema, y enrojecimiento a nivel de vena infundida.

Tratamiento:

Si se producen síntomas de sobredosis, se deberá reducir la dosis de Alprostapint® 20 mcg solución inyectable o suspender la administración. En caso de hipotensión, se debe elevar las piernas del paciente en posición supina. El tratamiento de los síntomas de la sobredosis es sintomático, pero generalmente no se requieren debido a la rápida metabolización de Alprostadil. Si persisten los síntomas, se deben realizar pruebas de diagnóstico cardíaco. Si fuese necesario, podrán administrarse simpaticomiméticos.

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.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envase con 5 ampollas; cada ampolla contiene 1 ml de solución inyectable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en la heladera (2°C-8°C). Mantenga las ampollas en su envase original para protegerlas de la luz.

Conservación del reconstituido:

La solución reconstituida tiene una vida útil de 24 horas cuando se conserva en heladera (entre 2 y 8 °C) y protegida de la luz. Una vez transcurrido dicho período deberá descartarse.

Se ha demostrado estabilidad física y química en uso de la solución reconstituida durante un periodo de hasta 24 horas entre 2 °C y 8 °C.


Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser usado inmediatamente después de la apertura y reconstitución. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de conservación en uso de la solución reconstituida es responsabilidad del usuario y normalmente no debería ser superior a 24 horas a 2-8°C, a no ser que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas validadas y controladas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 56.835


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 8 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Titular de la Autorización de Comercialización: Pint-Pharma GmbH,
Wipplingerstraße 34, Topp 112- 1010 Wien, Austria.


Elaboración, acondicionamiento primario y secundario: BAG Health Care GmbH,
Amtsgerichtstraße 1-5, Lich, Alemania.

Acondicionamiento secundario alternativo: Gebro Pharma GmbH, Bahnhofbichl Nr.
13, 6391 Fieberbrun, Tirol, Austria.

Importado y Distribuido por: Biotoscana Farma S.A., Av. Presidente Arturo Illia
668/70, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Diego Nicolás
Congiusta, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: junio 2020


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17358 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.

Página 9 de 9

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-73633431 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 17:06:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 17:06:20 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Alprostapint® 20 mcg
Alprostadil 20 mcg
Solución inyectable
Vía de administración: infusión I.V.

Origen: Alemania

Venta bajo receta

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

Composición:

La sustancia activa es Alprostadil 20 mcg/ml


Los otros ingredientes son: ácido málico, alcohol c.s.p. 1 ml.

1) ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?

No se debe administrar Alprostapint® 20 mcg:

- En pacientes alérgicos (hipersensible) a cualquiera de los ingredientes de Alprostapint® 20 mcg.
- En pacientes con daño previo en el corazón, ya sea con trastornos del ritmo cardíaco que afecten la circulación, formas de enfermedad cardiovascular insuficientemente tratadas, o enfermedad cardíaca valvular.
- Si ha tenido un infarto o accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- En pacientes con sospecha de acumulación de líquido en los pulmones.
- En pacientes con enfermedad pulmonar crónica severa o con enfermedades con estenosis de las venas pulmonares.
- En pacientes con tejido compactado en los pulmones (infiltrados pulmonares).
- En caso de posibles complicaciones por hemorragias (úlceras duodenales o gástricas recientes, lesiones múltiples).
- Durante el embarazo y la lactancia.
- Si ha tenido problemas con la circulación cerebral durante los últimos 6 meses.
- En caso de presión arterial muy baja.
- En pacientes con enfermedad renal.
- En pacientes con signos de daño hepático agudo o daño hepático severo conocido.
- Cuando las infusiones, en general, estén contraindicadas.
- Antes, durante y después de una cirugía.
- En pacientes que no deben beber alcohol.
- En niños y adolescentes.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Advertencias y Precauciones especiales de uso:

Ud. puede requerir ser hospitalizado para realizar lo monitoreos durante el tratamiento. Alprostadint® 20 mcg sólo debe administrarse **bajo un estricto control médico** en casos de:

- insuficiencia renal grave,
- diabetes mellitus no controlada adecuadamente,
- circulación cerebral severamente dañada,
- recuentos elevados de plaquetas ($> 400.000/\mu\text{l}$),
- inflamaciones neurológicas periféricas,
- antecedentes de cálculos en la vesícula biliar,
- úlcera gástrica,
- presión intraocular aumentada,
- epilepsia.

Embarazo y lactancia

Alprostadint® 20 mcg no debe administrarse a mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

Niños y adolescentes

Alprostadint® 20 mcg no debe usarse en niños y adolescentes menores a los 18 años.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando y si recientemente ha tomado otros medicamentos, incluyendo aquellos obtenidos sin receta médica.

Alprostadint® 20 mcg puede incrementar el efecto de los siguientes fármacos:

- antihipertensivos,
- anticoagulantes,
- vasodilatadores,
- medicamentos utilizados para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Efectos sobre la capacidad de manejar y utilizar maquinarias



Este medicamento puede afectar su capacidad de manejar. Es importante advertir que este medicamento, aun cuando se utilice en la forma indicada, puede alterar las reacciones en forma tal que afecte su capacidad de manejar y utilizar maquinarias o de trabajar bajo condiciones inseguras.


Alerta sobre excipientes

Información importante sobre algunos componentes de Alprostadint® 20 mcg

Este medicamento contiene 750 mg de alcohol etílico por ampolla, lo que equivale a 60 ml de cerveza o 25 ml de vino por dosis máxima única de 3 ampollas. Por lo tanto, resulta perjudicial para personas que padecen alcoholismo y debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o lactantes, niños y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

2) ¿Qué es y para qué se utiliza este producto?


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Alprostapint® 20 mcg contiene Alprostadil como principio activo, que ayuda a mejorar la circulación de la sangre. Se utiliza para el tratamiento de la arteriopatía oclusiva periférica en estadios III y IV de Fontaine, cuando no es posible un tratamiento para expandir la luz vascular o éste es ineficaz.

3) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Alprostapint® 20 mcg y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben usar Alprostapint® 20 mcg?

Alprostadil está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al Alprostadil o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Insuficiencia de la función cardíaca, tal como insuficiencia cardíaca de clase funcional III y IV según la clasificación del New York Heart Association (NYHA), arritmia hemodinámicamente relevante, enfermedad cardíaca coronaria controlada en forma inadecuada, estenosis y/o insuficiencia de la válvula mitral y/o aórtica, antecedente de infarto de miocardio en los últimos 6 meses.
- Edema pulmonar agudo o antecedente de edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave o enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Infiltración pulmonar diseminada.
- Tendencia a las hemorragias, como en el caso de pacientes con úlcera duodenal y/o gástrica sangrante activa.
- Embarazo y lactancia.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses.
- Hipotensión severa.
- Pacientes con nefropatía (oligoanuria).
- Pacientes con signos de insuficiencia hepática aguda (niveles elevados de transaminasas o μ -GT) o con historia previa conocida de insuficiencia hepática aguda (incluso durante el pasado).
- Contraindicación general a la terapia de infusión (como en el caso insuficiencia cardíaca congestiva, edema cerebral o pulmonar o hiperhidratación).
- Fase pre y post operatoria y durante la cirugía.
- Pacientes con abstinencia compulsiva de alcohol.
- Niños y adolescentes.

¿Qué debo informar a mi médico antes de usar Alprostapint® 20 mcg?

Antes de usar Alprostapint® 20 mcg, dígame a su médico:

Si usted tiene problemas en hígado o riñón

Si usted tiene otro problema de salud.

Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.


Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.

Si usted está amamantando.

¿Puedo tomar Alprostapint® 20 mcg con otros medicamentos?

Debe tenerse especial cuidado en pacientes que también estén tomando otros vasodilatadores o anticoagulantes.


Farm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.
IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT
Página 93 de 112

Vea la sección Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye:

Medicamentos bajo receta

Medicamentos de venta libre

Suplementos a base de hierbas

4) ¿Cómo debo tomar Alprostapint® 20 mcg?

La vía de administración de este producto es por infusión intravenosa, deberá ser diluido previamente con una solución isotónica de cloruro de sodio.

Su médico es quien debe administrarle este medicamento. Él decidirá cuál es la dosis más conveniente y la forma de aplicación de Alprostapint® 20 mcg.

Alprostapint® 20 mcg deberá ser utilizado exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con Alprostapint® 20 mcg.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Alprostapint® 20 mcg sin consultar primero con su médico.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Una sobredosis de Alprostapint® 20 mcg puede producir hipotensión y taquicardia. Más aún, también pueden presentarse: palidez, sudoración, náuseas y vómitos.

En caso de observarse síntomas de sobredosis, su médico podrá reducir su dosis de Alprostapint® 20 mcg, discontinuar la terapia, o decidir acerca de la necesidad de tomar otras medidas.

Si usa más de la dosis recetada de Alprostapint® 20 mcg consulte a su médico o a los centros de intoxicaciones:

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

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

Opativamente otros centros de intoxicaciones.

5) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Alprostapint® 20 mcg?

Al igual que todos los medicamentos, Alprostapint® 20 mcg puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimenten. Se detallan las reacciones adversas clasificadas por sistema orgánico y por frecuencia:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: Cambios reversibles en los parámetros de laboratorio, aumento de CRP (proteína reactiva C).

Raras: Trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Vértigo, sensación de debilidad, fatiga.


Ferm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Raras: Estados de confusión, convulsión de origen cerebral.

Frecuencia no conocida: Accidente cerebrovascular.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Variaciones de la presión sanguínea (especialmente hipotensión), taquicardia, dolor en el pecho, palpitaciones, angina de pecho.

Raras: Arritmia, insuficiencia cardíaca bi-ventricular.

Frecuencia no conocida: Infarto de miocardio.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Raras: Edema pulmonar agudo, bradipnea, hipercapnia.

Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Síntomas gastrointestinales (ej. náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales, anorexia); aceleración de las propiedades de Alprostadil (diarrea, náuseas, vómitos).

Muy raras: Hiperplasia de la mucosa gástrica en el antro, posible cierre del píloro.

Frecuencia no conocida: Hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Valores elevados en pruebas de la función hepática (transaminasas).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Enrojecimiento, edema, ruborización.

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas (hipersensibilidad cutánea como erupciones, molestias en las articulaciones, reacciones febriles, sudoración, escalofríos).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Muy raras: Hiperostosis reversible de los huesos largos tras más de 2 – 4 semanas de tratamiento.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración:

Frecuentes: Dolor, cefalea, después de la administración intra-arterial: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, parestesia.

Poco frecuentes: Después de la administración intravenosa: sensación de calor, sensación de inflamación, edema localizado, enrojecimiento de la vena infundida (flebitis), parestesia.

Muy raras: Anafilaxia/reacciones anafilactoides.

Frecuencia no conocida: Flebitis en el sitio de la inyección, trombosis en el sitio de inserción del catéter, hemorragia localizada.

Comunicación de efectos adversos

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior.

Informando los efectos adversos, Ud. puede ayudar a proporcionar mayor información acerca de la seguridad de este medicamento.

6) ¿Cómo debo conservar Alprostapint® 20 mcg?


Ferm. Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.

IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT

Conservar en la heladera (2°C-8°C). Mantenga las ampollas en su envase original para protegerlas de la luz.

La solución reconstituida tiene una vida útil de 24 horas cuando se conserva en heladera (entre 2 y 8 °C) y protegida de la luz. Una vez transcurrido dicho período deberá descartarse.

Presentación:

Envase con 5 ampollas; cada ampolla contiene 1 ml de solución inyectable.
Alprostadil® 20 mcg es una solución transparente e incolora.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este folleto resume la información más importante de Alprostadil® 20 mcg, para más información y ante cualquier duda consulte con su médico.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede usar Alprostadil® 20 mcg hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome Alprostadil® 20 mcg luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente por favor complete la ficha disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 56.835

Titular de la Autorización de Comercialización: Pint-Pharma GmbH, Wipplingerstraße 34, Topp 112- 1010 Wien, Austria.


Elaboración, acondicionamiento primario y secundario: BAG Health Care GmbH, Amtsgerichtstraße 1-5, Lich, Alemania.

Acondicionamiento secundario alternativo: Gebro Pharma GmbH, Bahnhofbichl Nr. 13, 6391 Fieberbrunn, Tirol, Austria.

Importado y Distribuido por: Biotoscana Farma S.A., Av. Presidente Arturo Illia 668/70, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Diego Nicolás Congiusta, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: junio 2020


Firma: Diego N. Congiusta
Director Técnico
MN 17338 MP 20989
Biotoscana Farma S.A.


Dra. Patricia E. Rutowicz
Co-Directora Técnica
Apoderada
Biotoscana Farma S.A.
IF-2020-73819055-APN-DGA#ANMAT
Página 96 de 112



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-73633431 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.17 17:06:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.17 17:06:40 -03:00