



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

DISPOSICIÓN N° 3773

BUENOS AIRES, 29 JUN 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006255-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

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

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

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

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

5
·



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

DISPOSICIÓN N° 3773

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

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

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

o
-
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 3773

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial GASTERINA y nombre/s genérico/s OCTREOTIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° **3773**

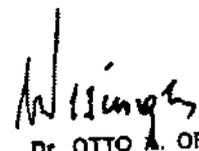
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-006255-09-6

DISPOSICIÓN N°: **3773**


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3773**

Nombre comercial: GASTERINA

Nombre/s genérico/s: OCTREOTIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 606 Dr. DESSY N° 351, FLORENCIO VARELA,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

5
Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GASTERINA.

Clasificación ATC: H01CB02.

Indicación/es autorizada/s: Control sintomático y reducción de los niveles plasmáticos de hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulino tipo 1 (IGF-1) en pacientes con acromegalia insuficientemente controlados por cirugía o radioterapia. El tratamiento está asimismo indicado para pacientes acromegálicos no aptos para la cirugía o que no quieren someterse a ella, o en el

ms



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

3773

período intermedio hasta que la radioterapia sea plenamente eficaz. Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos:

- Tumores carcinoides con características de síndrome carcinoide: -VIPomas - Glucagonomas -Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison, generalmente en combinación con inhibidores de la bomba de protones o terapia con antagonistas de los receptores H2. -Insulinomas, para el control preoperatorio de la hipoglucemia y para la terapia de mantenimiento. -GRFomas. Octreotida no es un tratamiento antitumoral y no es curativo en estos pacientes. Tratamiento de la diarrea refractaria asociada al SIDA. Prevención de las complicaciones tras cirugía pancreática. Manejo de emergencias para detener la hemorragia y proteger de nuevos sangrados característicos de várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. Debe ser usado en asociación con un tratamiento específico como la escleroterapia endoscópica.

Concentración/es: 0.05 mg / 1 ml de OCTREOTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OCTREOTIDA 0.05 mg / 1 ml.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO C.S.P. pH= 3.9 – 4.5, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1.00 ml, ACIDO LACTICO 3.4 mg, MANITOL 45 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO.

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.



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

3 7 7 3

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GASTERINA.

Clasificación ATC: H01CB02.

Indicación/es autorizada/s: Control sintomático y reducción de los niveles plasmáticos de hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulino tipo 1 (IGF-1) en pacientes con acromegalia insuficientemente controlados por cirugía o radioterapia. El tratamiento está asimismo indicado para pacientes acromegálicos no aptos para la cirugía o que no quieren someterse a ella, o en el período intermedio hasta que la radioterapia sea plenamente eficaz. Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos:

- Tumores carcinoides con características de síndrome carcinoide: -VIPomas - Glucagonomas -Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison, generalmente en combinación con inhibidores de la bomba de protones o terapia con antagonistas de los receptores H2. -Insulinomas, para el control preoperatorio de la hipoglucemia y para la terapia de mantenimiento. -GRFomas. Octreotida no es un tratamiento antitumoral y no es curativo en estos pacientes. Tratamiento de la diarrea refractaria asociada al SIDA. Prevención de las complicaciones tras

5



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

cirugía pancreática. Manejo de emergencias para detener la hemorragia y proteger de nuevos sangrados característicos de várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. Debe ser usado en asociación con un tratamiento específico como la escleroterapia endoscópica.

Concentración/es: 0.1 mg/ 1 ml DE OCTREOTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OCTREOTIDA 0.1 mg / 1 ml.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO C.S.P. pH= 3.9 - 4.5, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1.00 ml, ACIDO LACTICO 3.4 mg, MANITOL 45 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO.

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **3773**

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



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3773**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-006255-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3773, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GASTERINA

Nombre/s genérico/s: OCTREOTIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 606 Dr. DESSY Nº 351, FLORENCIO VARELA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GASTERINA.

Clasificación ATC: H01CB02.

Indicación/es autorizada/s: Control sintomático y reducción de los niveles



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

plasmáticos de hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulino tipo 1 (IGF-1) en pacientes con acromegalia insuficientemente controlados por cirugía o radioterapia. El tratamiento está asimismo indicado para pacientes acromegálicos no aptos para la cirugía o que no quieren someterse a ella, o en el período intermedio hasta que la radioterapia sea plenamente eficaz. Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos:

-Tumores carcinoides con características de síndrome carcinolde: -VIPomas - Glucagonomas -Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison, generalmente en combinación con inhibidores de la bomba de protones o terapia con antagonistas de los receptores H2. -Insulinomas, para el control preoperatorio de la hipoglucemia y para la terapia de mantenimiento. -GRFomas. Octreotida no es un tratamiento antitumoral y no es curativo en estos pacientes. Tratamiento de la diarrea refractaria asociada al SIDA. Prevención de las complicaciones tras cirugía pancreática. Manejo de emergencias para detener la hemorragia y proteger de nuevos sangrados característicos de várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. Debe ser usado en asociación con un tratamiento específico como la escleroterapia endoscópica.

Concentración/es: 0.05 mg / 1 ml de OCTREOTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OCTREOTIDA 0.05 mg / 1 ml.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO C.S.P. pH= 3.9 – 4.5, AGUA PARA INYECCIÓN C.S.P. 1.00 ml, ACIDO LACTICO 3.4 mg, MANITOL 45 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO.



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

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS,
SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y
100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: GASTERINA.

Clasificación ATC: H01CB02.

Indicación/es autorizada/s: Control sintomático y reducción de los niveles plasmáticos de hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulino tipo 1 (IGF-1) en pacientes con acromegalia insuficientemente controlados por cirugía o radioterapia. El tratamiento está asimismo indicado para pacientes acromegálicos no aptos para la cirugía o que no quieren someterse a ella, o en el período intermedio hasta que la radioterapia sea plenamente eficaz. Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos:
-Tumores carcinoides con características de síndrome carcinoide: -VIPomas - Glucagonomas -Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison, generalmente en



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

combinación con inhibidores de la bomba de protones o terapia con antagonistas de los receptores H2. -Insulinomas, para el control preoperatorio de la hipoglucemia y para la terapia de mantenimiento. -GRFomas. Octreotida no es un tratamiento antitumoral y no es curativo en estos pacientes. Tratamiento de la diarrea refractaria asociada al SIDA. Prevención de las complicaciones tras cirugía pancreática. Manejo de emergencias para detener la hemorragia y proteger de nuevos sangrados característicos de várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. Debe ser usado en asociación con un tratamiento específico como la escleroterapia endoscópica.

Concentración/es: 0.1 mg/ 1 ml DE OCTREOTIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OCTREOTIDA 0.1 mg / 1 ml.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO C.S.P. pH= 3.9 - 4.5, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1.00 ml, ACIDO LACTICO 3.4 mg, MANITOL 45 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO.

Vía/s de administración: INYECTABLE

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: NO CONGELAR; hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C. el Certificado N°
56743, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
29 JUN 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3773**

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



PROYECTO DE PROSPECTO

**GASTERINA
OCTREOTIDA
Inyectable**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de Gasterina 0,05 mg contiene:

Octreotida	0,05 mg
Manitol	45 mg
Ácido láctico	3,4 mg
Bicarbonato de sodio c.s.p.	ajuste de pH 3,9 - 4,5
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml

Cada ampolla de 1 ml de Gasterina 0,1 mg contiene:

Octreotida	0,1 mg
Manitol	45 mg
Ácido láctico	3,4 mg
Bicarbonato de sodio c.s.p.	ajuste de pH 3,9 - 4,5
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

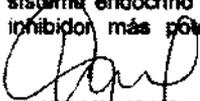
Inhibición de la hormona del crecimiento y de los péptidos gastrointestinales.

INDICACIONES

- Control sintomático y reducción de los niveles plasmáticos de hormona del crecimiento (GH) e IGF-1 en pacientes con acromegalia inadecuadamente controlados por cirugía o radioterapia. El tratamiento con Gasterina está asimismo indicado para pacientes acromegálicos no aptos para la cirugía o que no quieren someterse a ella, o en el período intermedio hasta que la radioterapia sea plenamente eficaz.
 - Alivio de los síntomas asociados con tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos (GEP):-Tumores carcinoides con características del síndrome carcinóide: -VIPomas. -Glucagonomas.-Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison, generalmente en combinación con inhibidores de la bomba de protones o terapia con antagonistas de los receptores H₂. -Insulinomas, para el control preoperatorio de la hipoglucemia y para la terapia de mantenimiento. -GRFomas. Gasterina no es un tratamiento antitumoral y no es curativo en estos pacientes.
 - Control de diarrea refractaria asociada al SIDA.
 - Prevención de las complicaciones tras cirugía pancreática.
- Manejo de emergencias para detener la hemorragia y proteger de resangrados característicos de várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. Gasterina debe ser usado en asociación con un tratamiento específico como la escleroterapia endoscópica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica - Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la hormona del crecimiento. La octreotida es un octapéptido sintético análogo de la somatostatina de origen natural con efectos farmacológicos similares, pero con una duración de acción considerablemente prolongada. Inhibe la secreción patológicamente aumentada de la hormona del crecimiento (GH) y de los péptidos y serotonina producidos dentro del sistema endocrino gastroenteropancreático (GEP). En los animales, la octreotida es un inhibidor más potente de la hormona del crecimiento, glucagón e insulina que la


ANABELA M. MANÓVIL
FARMACÉUTICA - 12543 MP
DIRECTORA TÉCNICA


JUAN L. BURCHI
APODERADO



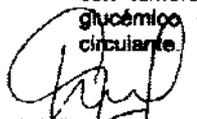
PROYECTO DE PROSPECTO

somatostatina, con mayor selectividad para la supresión de la GH y del glucagón. En los sujetos sanos, Gasterina ha mostrado inhibir:

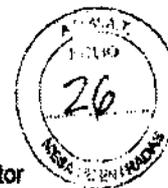
- La liberación de hormona del crecimiento (GH) estimulada por la arginina, por el ejercicio y por la hipoglucemia inducida por la insulina.
- La liberación postprandial de insulina, glucagón, gastrina, otros péptidos del sistema GEP, y la liberación de insulina y glucagón estimulada por la arginina.
- La liberación de la hormona tirotrófica (TSH) estimulada por la hormona liberadora de tirotrófina (TRH). A diferencia de la somatostatina, la octreotida inhibe la secreción de GH preferentemente sobre la insulina y su administración no es seguida por la hipersecreción rebote de las hormonas (por ejemplo, GH en pacientes con acromegalia). En pacientes acromegálicos, Gasterina reduce los niveles plasmáticos de GH e IGF-1. Una reducción de la GH (de 50% ó mas) se presenta en hasta 90 de los pacientes, y la reducción sérica de GH a < 5ng/ml se puede lograr en la mitad de los casos aproximadamente. En la mayoría de los pacientes Gasterina reduce notablemente los síntomas clínicos de la enfermedad, tales como cefaleas, tumefacción cutánea y de los tejidos blandos, hiperhidrosis, artralgia, parestesia. En los pacientes con un adenoma hipofisario voluminoso, el tratamiento con Gasterina puede provocar reducción de la masa tumoral. En los pacientes con tumores funcionales del sistema endocrino. Se presenta mejoría clínica y beneficio sintomático en pacientes que todavía presentan síntomas relacionados con sus tumores a pesar de tratamientos anteriores, que pueden incluir cirugía, embolización de la arteria hepática, quimioterapia, por ejemplo, estreptozotocina t 5-fluorouracilo.

Los efectos de Gasterina en los diferentes tipos de tumor son los siguientes:

- **Tumores carcinoides:** la administración de Gasterina puede provocar mejoría de los síntomas, particularmente rubor y diarrea. En muchos casos, ello va acompañado de una caída de nivel de serotonina plasmática y de una excreción urinaria reducida de ácido 5-hidroxi-indolacético.
- **VIPomas:** la característica bioquímica de estos tumores es la hiperproducción de péptido intestinal vasoactivo (VIP). En la mayoría de los casos, la administración de Gasterina conlleva un alivio de la grave diarrea secretora, típica de este estado, con la consiguiente mejoría de la calidad de vida. Ello se acompaña de mejoría de las anomalías electrolíticas asociadas, por ejemplo, hipocalcemia, con lo que se puede interrumpir la administración de líquidos por vía entérica y parenteral y la suplementación de electrolitos. En algunos pacientes, la exploración por tomografía computarizada indica una disminución en la velocidad de crecimiento o detención de la progresión del tumor, o incluso una reducción del mismo, particularmente de las metástasis hepáticas. La mejoría clínica suele ir acompañada de una reducción de los niveles de VIP en plasma, que pueden caer dentro del margen normal de referencia.
- **Glucagonomas:** la administración de Gasterina provoca en la mayoría de los casos mejoría sustancial del exantema migratorio necrótico característico de esta enfermedad. El efecto de Gasterina sobre el estado de la diabetes mellitus leve, de frecuente aparición, no es notable y no suele inducir reducción de las necesidades de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales. Gasterina produce mejoría de la diarrea y, por lo tanto, aumento de peso, en los pacientes afectados. Aún cuando la administración de Gasterina produce a menudo reducción inmediata de los niveles plasmáticos de glucagón, esta administración no suele mantenerse durante un periodo de administración prolongada a pesar de la mejoría sintomática continua.
- **Gastrónomas/síndrome de Zollinger-Ellison:** aún cuando la terapia con Inhibidores de la bomba de protones o agentes bloqueantes de los receptores H₂ controla la ulceración péptica recurrente que resulta de la hipersecreción crónica de ácido gástrico estimulada por la gastrina, dicho tratamiento puede ser incompleto. La diarrea también puede ser un síntoma predominante no aliviado por este tratamiento. Gasterina solo o en combinación con antagonistas de los receptores H₂ puede reducir la hipersecreción de ácido gástrico y mejorar los síntomas, inclusive la diarrea. También pueden aliviarse otros síntomas posiblemente debidos a la producción de péptidos por el tumor, por ejemplo, rubor. En algunos pacientes caen los niveles plasmáticos de gastrina.
- **Insulinomas:** La administración de Gasterina produce caída de la insulina inmunoreactiva circulante que, sin embargo, puede ser de corta duración (2 horas aproximadamente). En pacientes con tumores operables, Gasterina puede ser útil para reestablecer y mantener la normoglucemia preoperatoriamente. En pacientes con tumores benignos o malignos inoperables, se puede mejorar el control glucémico sin reducción concomitante sostenida de los niveles de insulina circulante.


 ANABELA B. MARTÍNEZ
 FARMACÉUTICA - 12363 BP
 DIRECTORA TÉCNICA


 JUAN L. BURCH
 APODERADO



3773

PROYECTO DE PROSPECTO

- **GRFomas:** Estos raros tumores se caracterizan por la producción del factor liberador de hormona del crecimiento (GRF) solo o en combinación con otro péptidos activos. Gasterina produce mejoría de las características y síntomas de la acromegalia resultante. Ello se debe probablemente a la inhibición del GRF y de la secreción de hormona del crecimiento, pudiendo acompañarse de reducción de la hipertrofia hipofisaria. En los pacientes con diarrea refractaria relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), Gasterina produce control parcial o completo de la producción fecal en aproximadamente 1/3 de los pacientes con diarrea que no responden a los agentes antiinfecciosos y/o antidiarreicos convencionales. Para los pacientes sometidos a cirugía pancreática, la administración peri y postoperatoria de Gasterina reduce la incidencia de las complicaciones postoperatorias típicas (por ejemplo fistula pancreática, abscesos y sepsis subsiguientes, pancreatitis aguda postoperatoria). En pacientes que presentan hemorragias por varices gastroesofágicas debidas a cirrosis subyacente la administración Gasterina combinada con tratamiento específico (por ejemplo escleroterapia) se asocia a mejor control de la hemorragia y del resangrado, reduce los requerimientos transfusionales y mejora la supervivencia a 5 días. Mientras que el modo preciso de acción de Gasterina no está completamente dilucidado, se postula que Gasterina reduce el flujo esplácnico de sangre a través de la inhibición de las hormonas vaso-activas (por ejemplo VIP, glucagón).

Farmacocinética - Absorción: Gasterina se absorbe rápida y completamente tras la inyección subcutánea. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 30 minutos. **Distribución:** el volumen de distribución es de 0,27 l/Kg y la depuración corporal total, de 180 ml/min. La unión a las proteínas plasmáticas asciende al 65%. La cantidad de Gasterina unida a las células sanguíneas es mínima. **Eliminación:** la vida media de eliminación tras la administración subcutánea es de 100 minutos. Tras la inyección intravenosa, la eliminación es bifásica, con vidas medias de 10 y 90 minutos. La mayor parte del péptido se elimina a través de las heces, mientras aproximadamente el 32% se excreta inalterado en la orina. **Poblaciones especiales de pacientes:** la función renal deteriorada no afecta la exposición total (AUC) a la octreotida administrada por inyección subcutánea. La capacidad de eliminación puede reducirse en pacientes con cirrosis hepática, pero no en pacientes con hígado graso. **Datos preclínicos de seguridad - Toxicidad aguda:** los estudios de toxicidad aguda de octreotida en ratones revelaron valores de LD₅₀ de 72 mg/Kg por vía intravenosa de octreotida en ratas se determinó en 18 mg/Kg. El acetato de octreotida fue bien tolerado por perros que recibieron hasta 1 mg/Kg de peso corporal a través de inyección intravenosa rápida. **Toxicidad a dosis repetidas:** un estudio de toxicidad intravenosa de 26 semanas en perros, realizado con niveles de dosificación de hasta 0,5 mg/Kg dos veces al día, reveló cambios progresivos en las células acidófilas que contienen prolactina en la hipófisis. Investigaciones adicionales mostraron que este hecho se encuentra dentro del intervalo fisiológico, aparentemente sin relación con la somatostatina administrada exógenamente. No se han presentado alteraciones significativas en los niveles plasmáticos hormonales. Monos Rhesus hembras que recibieron el mismo nivel de dosificación de 0,5 mg/Kg dos veces al día durante 3 semanas fracasaron en revelar cambios en la hipófisis, y no ha aparecido alteraciones en los niveles basales plasmáticos de la hormona del crecimiento, prolactina o glucosa. Mientras que el vehículo ácido produjo inflamación y fibroplasia debido a repetidas inyecciones subcutáneas en ratas, no hubo evidencia de que el acetato de octreotida provocara reacciones de hipersensibilidad de tipo retardada cuando se inyectó intradérmicamente en cochinitos de Guinea en una solución al 0,1% en solución salina estéril 0,9%. **Mutagenicidad:** la octreotida y/o sus metabolitos no presentaron potencial mutagénico cuando se investigaron *in Vitro*, en sistemas de ensayos celulares de mamíferos y bacterias validados. Las frecuencias aumentadas de los cambios cromosómicos se observaron en células de hamsters Chinese V79, *in Vitro*, a pesar de que solo en concentraciones altas y citotóxicas. Las aberraciones cromosómicas, sin embargo, no fueron aumentadas en linfocitos humanos incubados con acetato de octreotida *in Vitro*. *in vivo*, no se observó actividad clastogénica en la médula ósea de ratones tratados con octreotida i.v. (prueba de micronúcleo) y no se obtuvo evidencia de genotoxicidad en ratones macho usando un ensayo de reparación de DNA en las cabezas de los espermias. Las microesferas no presentaron potencial mutagénico cuando se probaron en un ensayo bacteriano validado *in vitro*. **Carcinogenicidad/Toxicidad crónica:** Se observaron fibrosarcomas en ratas que recibieron acetato de octreotida en dosis diarias de hasta 1,25 mg/Kg de peso corporal, predominantemente en un número de animales macho, en el lugar de la inyección subcutánea después de 52, 104 y 113/118 semanas. Los tumores locales también ocurrieron en las ratas control, sin embargo, el desarrollo de esos tumores se atribuyó a la fibroplasia desordenada que se produjo debido a los efectos irritantes continuos en los lugares de las inyecciones, realizados por el vehículo ácido de manitol/ácido láctico. Esta reacción tisular no específica parecía ser



3773

PROYECTO DE PROSPECTO

particular a las ratas. Las lesiones neoplásicas no se observaron en los ratones que recibieron inyecciones subcutáneas diarias de octreotida en dosis de hasta 2 mg/Kg, durante 98 semanas, ni en perros que fueron tratados con dosis subcutáneas diarias de la droga durante 52 semanas. El estudio de carcinogenicidad en ratas de 116 semanas con octreotida subcutánea también reveló adenocarcinomas endométricos uterinos, alcanzando su incidencia significación estadística en el nivel de dosificación subcutánea más elevado, de 1,25 mg/Kg por día. El hallazgo fue asociado con una incidencia aumentada de endometritis, un número disminuido de cuerpos amarillos ováricos, una reducción de los adenomas mamarios y la presencia de dilatación luminal y glandular uterina, sugiriendo un estado de desequilibrio hormonal. La información disponible indica claramente que los hallazgos de tumores mediados endocrinamente en ratas son específicos de la especie y no son relevantes para el uso de la droga en seres humanos. Reproducción: la fertilidad, así como también los estudios pre, peri y postnatales en ratas hembra no revelaron efectos adversos en el desempeño reproductivo y desarrollo de la progenie, cuando se administraron dosis subcutáneas de hasta 1 mg/Kg de peso corporal por día. Cierta retardo fisiológico del crecimiento que se notó en las crías fue transitorio y atribuido a la inhibición de GH causada por la excesiva actividad farmacodinámica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Acromegalia - inicialmente, 0,05 - 0,1 mg por inyección subcutánea cada 8 ó 12 horas. El ajuste de la dosis se basará en una evaluación mensual de los niveles de GH e IGF-1 (objetivo: GH <2,5 ng/ml; IGF - 1 dentro del rango normal) y de los síntomas clínicos, así como en la tolerancia. En la mayoría de los pacientes, la dosis óptima diaria será 0,3 mg. No se sobrepasará la dosis máxima de 1,5 mg al día. Los pacientes que tienen una dosis estable de Gasterina deberán realizar las evaluaciones de GH cada 6 meses. Si en el plazo de 3 meses de tratamiento inicial con Gasterina no se ha obtenido ninguna reducción relevante de los niveles de GH ni ninguna mejoría de los síntomas clínicos, se deberá interrumpir la terapia. **Tumores endocrinos gastroenteropancreáticos** - inicialmente, 0,05 mg una o dos veces al día, por inyección subcutánea. Según la respuesta clínica, el efecto sobre los niveles de hormonas producidas por los tumores (en caso de tumores carcinoides, y la excreción urinaria de ácido 5-hidroxi-indolacético), y la tolerancia, la posología se puede aumentar paulatinamente a 0,1 - 0,2 mg, tres veces al día. Bajo circunstancias excepcionales, se pueden necesitar dosis más elevadas. Las dosis de mantenimiento deberán ser ajustadas individualmente. En tumores carcinoides, si no se obtiene ninguna mejoría en el término de una semana de tratamiento con Gasterina en la dosis máxima tolerada, el tratamiento debe ser interrumpido. **Diarrea refractaria relacionada con el SIDA** - Los datos sugieren que la dosis inicial óptima es de 0,1 mg, 3 veces al día, por inyección subcutánea. Si no se controla la diarrea al cabo de una semana de tratamiento con Gasterina a una dosis de 0,25 mg, 3 veces al día. El ajuste de la dosis se basará en la evaluación de la producción fecal y en la tolerancia. Si en el término de una semana de tratamiento con Gasterina a una dosis de 0,25 mg, 3 veces al día, no se obtiene ninguna mejoría, se deberá interrumpir la terapia. **Complicaciones de la cirugía pancreática** - 0,1 mg 3 veces al día por inyección subcutánea durante 7 días consecutivos, comenzando el día de la operación, como mínimo una hora antes de la laparotomía. **Hemorragia de várices gastroesofágicas** - 25 µg/hora por infusión i.v. continua, durante 5 días. Gasterina puede ser usado en dilución con solución salina fisiológica. En pacientes cirróticos con várices gastroesofágicas sangrantes, Gasterina ha sido bien tolerado con dosis i.v. continuas de hasta 50 µg/hora, durante 5 días. **Uso en pacientes ancianos** - No hay pruebas de tolerancia reducida o de alteraciones de las necesidades posológicas en los pacientes ancianos tratados con Gasterina. **Uso en niños** - La experiencia con Gasterina en niños es limitada. **Uso en pacientes con función hepática deteriorada** - En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de la droga puede estar aumentada, demandando el ajuste de la dosis de mantenimiento. **Uso en pacientes con función renal deteriorada** - La función renal deteriorada no afecta la exposición total (AUC) a la octreotida administrada por inyección subcutánea, por lo tanto, no es necesario el ajuste de la posología de Gasterina.

Instrucciones para el modo de administración:

Administración subcutánea - Los pacientes que tienen que autoadministrarse el fármaco por inyección subcutánea deben recibir instrucciones precisas del médico o de la enfermera.

Para reducir la molestia local, se recomienda dejar que la solución alcance la temperatura ambiente antes de la inyección. Se deberán evitar las inyecciones múltiples en el mismo lugar en intervalos cortos de tiempo. Las ampollas deberán ser abiertas inmediatamente antes de la administración y cualquier porción que no sea utilizada debe ser descartada. A



PROYECTO DE PROSPECTO

fin de prevenir la contaminación, se recomienda no perforar el tapón de los frascos multidosis más de 10 veces. **Infusión Intravenosa** - Los productos con fármacos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar decoloración o material particulado antes de la administración. Gasterina (acetato de octreotida) es física y químicamente estable durante 24 horas en soluciones salinas fisiológicas estériles de dextrosa (glucosa) al 5% en agua. Sin embargo, debido a que Gasterina puede afectar la homeostasis de la glucosa, se recomienda que las soluciones salinas fisiológicas sean utilizadas en lugar de la dextrosa. Las soluciones diluidas son física y químicamente estables durante, al menos 24 horas, a temperaturas inferiores a los 25° C. Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debería ser utilizada preferiblemente de inmediato. Si la solución no se utiliza inmediatamente, el almacenamiento antes del uso es responsabilidad del usuario y debe ser entre 2° y 8° C. Antes de la administración la solución debe tomar la temperatura ambiente otra vez. El tiempo acumulado entre la reconstitución, dilución con el medio de infusión, almacenamiento en refrigerador, y el final de la administración no debe ser superior a las 24 horas. En los casos donde Gasterina se administrará por infusión i.v., el contenido de la ampolla de 0,5 mg deberá ser normalmente disuelto en 60 ml de solución salina fisiológica, y la solución resultante deberá ser infundida a través de una bomba para infusión. Esto debe ser repetido con la frecuencia necesaria, hasta que la duración prescrita del tratamiento sea alcanzada. Gasterina también puede ser infundido en concentraciones más bajas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la octreotida o cualquier otro componente de las formulaciones.

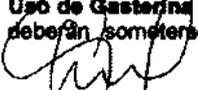
ADVERTENCIAS

Los tumores hipofisarios secretores de GH pueden a veces expandirse, causando serias complicaciones (por ej. Defectos visuales), por ello es esencial que todos los pacientes sean adecuadamente monitoreados. Si aparece evidencia de expansión tumoral, puede ser aconsejable utilizar otros procedimientos. La incidencia de formación de litiasis con Gasterina está estimada entre el 15-30%, la incidencia en la población general es del 5-20%. Se recomienda por lo tanto, el examen ecográfico de la vesícula en forma basal y a intervalos de 6 a 12 meses. La presencia de litiasis en los pacientes tratados con Gasterina es mayormente asintomática, la litiasis sintomática debe ser tratada ya sea por disolución con ácidos biliares o por cirugía. En pacientes con insulinomas, la octreotida, debido a su mayor potencia relativa para inhibir la secreción de hormona del crecimiento y el glucagón que la de insulina, y debido a la menor duración de la acción inhibitoria sobre la insulina, puede profundizar y aumentar la duración de la hipoglucemia. Por lo tanto estos pacientes deben ser monitoreados cercanamente en los primeros momentos del uso de Gasterina y en cada cambio de dosis. Las fluctuaciones marcadas de la glucemia pueden seguramente ser corregidas con dosis más pequeñas administradas más frecuentemente.

PRECAUCIONES

Durante el tratamiento de los tumores endocrinos gastroenteropancreáticos (GEP) pueden ocurrir raros casos de súbita desaparición de la regulación sintomática por Gasterina, con rápida reincidencia de los síntomas graves. La necesidad de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo I, puede reducirse mediante la administración de Gasterina. En pacientes no diabéticos y diabéticos del tipo II, con reservas de insulina parcialmente intactas, la administración de Gasterina puede resultar en aumentos postprandiales de la glucemia. Puesto que hay incremento del riesgo, durante los episodios hemorrágicos en pacientes crónicos, para el desarrollo de diabetes preexistente, es obligatorio el monitoreo apropiado de los niveles de glucosa en sangre. En un estudio de toxicidad de 52 semanas en las ratas, predominantemente en los machos, se pudieron observar sarcomas en el lugar de la inyección subcutánea sólo con la dosis más alta (alrededor de 40 veces la dosis humana máxima). No se produjo ninguna lesión hiperplásica o neoplásica en el lugar de la inyección subcutánea en un estudio de toxicidad de 52 semanas en el perro. No ha habido informes de formación tumoral en los lugares de la inyección, en los pacientes tratados con Gasterina, hasta 15 años. Toda la información actualmente disponible indica que los hallazgos en las ratas son propios de la especie y carecen de significación para el uso del fármaco en el ser humano.

Uso de Gasterina asociado a la posible formación de cálculos biliares: Los pacientes deberán someterse a un examen ultrasónico básico de la vesícula biliar antes de


 ANABELA M. MARTÍNEZ
 FARMACÉUTICA - 13043 INP
 DIRECTORA TÉCNICA


 JUAN C. BURCHI
 APODERADO



3773

PROYECTO DE PROSPECTO

comenzar el tratamiento con Gasterina. Se llevarán a cabo exámenes ultrasónicos periódicos repetidos de la vesícula biliar preferentemente a intervalos de 6-12 meses durante todo el tratamiento con Gasterina. Si los cálculos ya han aparecido antes de comenzar la terapia, se evaluará el beneficio potencial de Gasterina frente a los riesgos potenciales asociados a los cálculos biliares. No existen pruebas hasta la fecha de que Gasterina afecte adversamente a la evolución o pronóstico de los cálculos biliares preexistentes. **Tratamiento de pacientes con formación de cálculos biliares en asociación con Gasterina - Cálculos biliares asintomáticos:** Gasterina puede ser interrumpido o continuado según la evolución del cociente beneficio/riesgo. En ninguno de los dos casos se requiere acción alguna, salvo para continuar la monitorización, con aumento de la frecuencia si se considera necesario. **Cálculos biliares sintomáticos:** Gasterina puede ser interrumpido o continuado según la evaluación del cociente beneficio/riesgo. En los dos casos los cálculos biliares se tratarán como cualquier otro cálculo biliar sintomático. Desde el punto de vista médico, ello incluye un tratamiento combinado con ácidos biliares (por ej. Ácido quenodeoxicólico CDCA 7,5 mg/kg/día junto con ácido ursodeoxicólico UDCA 7,5 mg/kg/día) asociado a monitorización ultrasónica hasta que los cálculos hayan desaparecido completamente.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE**INTERACCIÓN**

Se ha descrito que Gasterina reduce la absorción intestinal de ciclosporina y retarda la de la cimetidina. La administración concomitante de octreotida y bromocriptina aumenta la disponibilidad de bromocriptina. Limitados datos publicados indican que los análogos de la somatostatina pueden disminuir la depuración metabólica de compuestos que son metabolizados por el citocromo P450, hecho que puede deberse a la supresión de la hormona del crecimiento. Ya que no se puede descartar que la octreotida pueda tener este efecto, otras drogas que son metabolizadas principalmente por CYP3A4 y que tienen un bajo índice terapéutico deben, por lo tanto, utilizarse con precaución, (por ejemplo, terfenadina).

EMBARAZO Y LACTANCIA

La experiencia con Gasterina en mujeres embarazadas o lactantes es limitada, y solo se administrará el fármaco a estas pacientes en caso de estricta necesidad.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

No existen datos relacionados con los efectos de Gasterina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas principalmente encontradas con la administración de Gasterina son locales y gastrointestinales. **Cuerpo entero - Raros:** reacciones dérmicas de hipersensibilidad; caída de cabello transitoria. Informes aislados de reacciones anafilácticas. **Sistema cardiovascular - Casos aislados de bradicardia.** **Vesícula biliar -** El uso prolongado de Gasterina puede provocar la formación de cálculos biliares. **Sistema gastrointestinal -** Anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal espasmódico, meteorismo, flatulencia, heces blandas, diarrea y esteatorrea. Aún cuando la excreción de grasa fecal puede aumentar moderadamente, hasta la fecha no hay pruebas de que el tratamiento a largo plazo con Gasterina haya provocado deficiencia nutricional por mala absorción. En raros casos, los efectos secundarios gastrointestinales pueden parecerse a una obstrucción intestinal aguda con meteorismo progresivo, fuerte dolor epigástrico, hipersensibilidad abdominal dolorosa y postura antálgica. La aparición de efectos secundarios gastrointestinales puede ser reducida evitando las comidas cercanas a los horarios de administración de Gasterina, es decir, inyectando entre las comidas o al acostarse. **Hígado -** Se presentaron informes aislados de disfunción hepática asociada con la administración de Gasterina. Estas se relacionan con: hepatitis aguda sin colestasis, en donde se han normalizado los valores de transaminasas al interrumpir Gasterina, desarrollo lento de hiperbilirubinemia en asociación con la elevación de fosfatasa alcalina, gammaglutamiltransferasa y, en menor extensión de las transaminasas. **Reacciones locales -** dolor o sensación de picadura, hormigueo o escozor en el lugar de la inyección, con enrojecimiento y tumefacción que raramente duran más de 15 minutos. Las molestias locales pueden reducirse dejando que la solución



3773

PROYECTO DE PROSPECTO

alcance la temperatura ambiental antes de la inyección o inyectando un volumen más pequeño mediante una solución más concentrada. **Páncreas** - Debido a su acción inhibitoria sobre la hormona del crecimiento, glucagón y la insulina, Gasterina puede afectar la regulación de glucosa. La tolerancia a la glucosa postprandial puede ser disminuida y, en ocasiones puede inducir a un estado de hiperglucemia persistente como resultado de la administración crónica. Se ha observado también hipoglucemia. En casos raros, se ha informado pancreatitis aguda; generalmente este efecto es visto en las primeras horas o días de tratamiento con Gasterina y se resuelve con la suspensión de la droga. Además, se informaron casos de pancreatitis inducida por colelitiasis en pacientes con tratamiento prolongado con Gasterina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis hasta 2000 ug de octreotida, administrada por inyección subcutánea tres veces al día durante varios meses han sido bien toleradas. La dosis única intravenosa máxima administrada hasta ahora a un adulto ha sido de 1,0 mg por inyección rápida. La sintomatología observada fue una breve caída de la frecuencia cardíaca, rubor facial, calambres abdominales, diarrea, sensación de vacío en el estómago y náuseas, síntomas que se resolvieron a las 24hs de la administración del fármaco. Se ha señalado un caso de administración accidental de una sobredosis de Gasterina por perfusión continua (0,25 mg por hora durante 48 horas en lugar de 0,025 mg por hora). El paciente no acusó ningún efecto secundario. **Síntomas** - No se ha señalado ninguna reacción que represente un peligro para la vida del enfermo tras una sobredosificación aguda. **Tratamiento** - El tratamiento de la sobredosificación es sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-8686/2247

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

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los principales efectos secundarios encontrados con la administración de Gasterina son locales y gastrointestinales. Los efectos locales después de la administración s.c. de Gasterina incluyen: dolor o sensación de picadura, hormigueo o escozor en el lugar de la inyección, con enrojecimiento y tumefacción, que raramente duran más de 15 minutos. Las molestias locales pueden reducirse dejando que la solución alcance la temperatura ambiente antes de la inyección o inyectando un volumen más pequeño mediante una solución más concentrada. Los efectos secundarios gastrointestinales son: anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal espasmódico, meteorismo, flatulencia, heces sueltas, diarrea y esteatorrea. Aun cuando la excreción de la grasa fecal puede aumentar moderadamente, hasta la fecha no hay pruebas de que el tratamiento a largo plazo con Gasterina haya provocado deficiencia nutricional por mala absorción. En raros casos, los efectos secundarios gastrointestinales pueden parecerse a una obstrucción intestinal aguda con meteorismo progresivo, fuerte dolor epigástrico, hipersensibilidad abdominal dolorosa y postura antálgica. La aparición de efectos secundarios gastrointestinales puede ser reducida evitando las comidas a las horas en que se administra Gasterina, es decir, inyectando entre las comidas o al acostarse. El uso prolongado de Gasterina puede provocar la formación de cálculos biliares (vease "Precauciones"). Debido a su acción inhibitoria sobre la hormona del crecimiento, glucagón y la insulina, Gasterina puede afectar la regulación de glucosa. La tolerancia a la glucosa postprandial puede ser disminuida y, en ocasiones, puede inducir a un estado de hiperglucemia persistente como resultado de la administración crónica. Se ha observado también hipoglucemia. Raramente se han informado casos de caída de cabello en pacientes en tratamiento con Gasterina. En casos raros se ha informado pancreatitis aguda. Generalmente, este efecto es visto entre las primeras horas o días de tratamiento con Gasterina y se resuelve con la suspensión de la droga. Además la pancreatitis puede desarrollarse en pacientes con tratamiento prolongado con Gasterina, quienes desarrollan colelitiasis. Debido a su acción inhibitoria sobre la liberación de insulina, Gasterina puede menoscabar la tolerancia a la glucosa postprandial. En raros casos, la administración crónica del fármaco puede inducir un estado de hiperglucemia persistente. Se han señalado casos aislados, de disfunciones hepáticas asociadas a la administración de Gasterina: Hepatitis aguda sin colestasis, en donde se han normalizado los valores de transaminasas al interrumpir Gasterina; el lento desarrollo de hiperbilirrubinemia en asociación con la elevación de fosfatasa alcalina, gamma glutamiltransferasa y, en menor grado, de las transaminasas. **Sobredosificación** -



3773

PROYECTO DE PROSPECTO

No se ha señalado ninguna reacción que represente un peligro para la vida del enfermo tras una sobredosis aguda; la dosis única máxima administrada hasta ahora a un adulto ha sido de 1,0 mg por inyección intravenosa rápida. La sintomatología observada fue una breve caída de la frecuencia cardíaca, rubor facial, calambres abdominales, diarrea y sensación de vacío en el estómago y náuseas, síntomas que se resolvieron a las 24 horas de la administración del fármaco. Se ha señalado un caso de administración accidental de una sobredosis de Gasterina por perfusión continua (0,25 mg por hora durante 48 horas en lugar de 0,025 mg por hora). El paciente no acusó ningún efecto secundario. El tratamiento de la sobredosis es sintomático.

PRESENTACIONES

Cajas conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de Gasterina 0,05 mg/ml siendo las últimas tres de Uso Hospitalario Exclusivo.

Cajas conteniendo 1, 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de Gasterina 0,1 mg/ml siendo las últimas tres de Uso Hospitalario Exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservarse a temperaturas entre 2° C y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José Evaristo Uriburu 153 (C1027AAC), CABA. República Argentina.

Tel: (+5411) 4953-7215/7216/7217

Laboratorios: Calle 606 Dr. Desay 351 (B1867DWE) Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires. República Argentina.

Dirección Técnica: Dra. Anabela Marisa Martínez – Farmacéutica


ANABELA M. MARTÍNEZ
FARMACÉUTICA - REG. N.º 119
DIRECTORA TÉCNICA


JULIÁN L. BURCHI
AFILIADO



3773

PROYECTO DE RÓTULOS

Dr. JUAN LORENZO BURCHI
FEDERADO



3773

PROYECTO DE RÓTULO

**GASTERINA
OCTREOTIDA
Inyectable**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de Gasterina 0,05 mg contiene:

Octreotida	0,05 mg
Manitol	45 mg
Ácido láctico	3,4 mg
Bicarbonato de sodio c.s.p.	ajuste de pH 3,9 - 4,5
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Caja conteniendo 1 ampolla de Gasterina 0,05 mg/ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE: [Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperaturas entre 2° C y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José Evaristo Uriburu 153 (C1027AAC). CABA. República Argentina.

Tel: (+5411) 4953-7215/7216/7217

Laboratorios: Calle 608 Dr. Dessy 351 (B1887DWE) Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires. República Argentina.

Director Técnico: Dra. Anabela Marisa Martínez - Farmacéutica

Igual texto corresponde para las siguientes presentaciones:

Caja conteniendo 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de Gasterina 0,05 mg/ml, siendo las últimas tres de Uso Hospitalario.


ANABELA M. MARTÍNEZ
FARMACÉUTICA
DIRECTOR TÉCNICO


DR. JUAN LORENZO LURCHI
APODERADO



3773

PROYECTO DE RÓTULO

**GASTERINA
OCTREOTIDA
Inyectable**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada ampolla de 1 ml de Gasterina 0,1 mg contiene:

Octreolida	0,1 mg
Manitol	45 mg
Ácido láctico	3,4 mg
Bicarbonato de sodio c.s.p.	ajuste de pH 3,9 - 4,5
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: Caja conteniendo 1 ampolla de Gasterina 0,1 mg/ml.

VENCIMIENTO: [Va fecha]

LOTE: [Va No. de lote]

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperaturas entre 2° C y 25 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José Evaristo Uriburu 153 (C1027AAC). CABA. República Argentina.

Tel: (+5411) 4953-7215/7216/7217

Laboratorios: Calle 606 Dr. Dessy 351 (B1867DWE) Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires. República Argentina.

Director Técnico: Dra. Anabela Marisa Martínez - Farmacéutica

Igual texto corresponde para las siguientes presentaciones:

Caja conteniendo 2, 3, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de Gasterina 0,1 mg/ml, siendo las últimas tres de Uso Hospitalario.


ANABELA M. MARTÍNEZ
FARMACÉUTICA
DIRECTOR TÉCNICO


Dr. JUAN LORENZO GURCHI
APODERADO