



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2339

BUENOS AIRES, 10 MAY 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004611-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST 10 microgramos/ml, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INHALATORIA, aprobada por Certificado N° 51.645.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 99obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

2339

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST 10 microgramos/ml, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INHALATORIA, aprobada por Certificado N° 51.645 y Disposición N° 5411/04, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 76 a 82, 83 a 89 y 90 a 96.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5411/04 los prospectos autorizados por las fojas 76 a 82, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.645 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 2339

de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004611-10-9

DISPOSICION N°

js

2339

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 2339 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.645 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VENTAVIS / ILOPROST 10 microgramos/ml, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INHALATORIA.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5411/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007162-04-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 6550/09.-	Prospectos de fs. 76 a 82, 83 a 89 y 90 a 96, corresponde desglosar de fs. 76 a 82.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.645 en la Ciudad de Buenos Aires, a
los días.....del mes de.....de 2010

10 MAY 2010

Expediente N° 1-0047-0000-004611-10-9

DISPOSICIÓN N°

js

2339


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2 7 3 9

PROYECTO PROSPECTO

VENTAVIS® ILOPROST 10 microgramos / ml

Solución inhalatoria

Venta bajo receta
Para uso exclusivo profesional

Elaborado en España

FORMA FARMACEUTICA

Solución inhalatoria

COMPOSICIÓN

1ml de solución para nebulizar contiene: iloprost 10 microgramos (como iloprost trometamol).
Excipientes: trometamol, etanol 96%, cloruro sódico, ácido clorhídrico 1N, agua para inyectables c.s.p.

Una ampolla de 2 ml de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).¹

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida heparina. Código ATC: B01A C 11.

Vasodilatador a nivel pulmonar.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar primaria o hipertensión pulmonar secundaria debido a una enfermedad del tejido conectivo o provocada por drogas, en las etapas moderadas a severas de la enfermedad.

Asimismo, para el tratamiento de hipertensión pulmonar secundaria moderada o severa debido a la tromboembolia pulmonar crónica, cuando no es posible realizar una cirugía.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Iloprost, la sustancia activa de Ventavis es un análogo sintético de la prostaciclina.

Los efectos farmacológicos tras la inhalación de Ventavis son: vasodilatación directa del lecho arterial pulmonar con una mejoría significativa consiguiente de la presión arterial pulmonar, de la resistencia vascular pulmonar, del gasto cardiaco y de la saturación de oxígeno venosa mixta.

FARMACOCINETICA.

- **Absorción**

Al administrar iloprost inhalatorio en pacientes con hipertensión pulmonar (dosis de iloprost en la boquilla: 5 microgramos), se observaron niveles serológicos pico de 100 a 200 picogramos/ml al finalizar la inhalación. Estos niveles disminuyen con las vidas medias entre aproximadamente los 5 y los 25 minutos. Entre los 30 minutos y la hora después de finalizada la inhalación, iloprost no es detectable en el compartimiento central (límite de cuantificación de 25 picogramos/ml).

- **Distribución**

No se realizaron estudios luego de la inhalación.

Luego de la infusión intravenosa, el volumen aparente de la distribución hasta el estado estable fue de 0,6 a 0,8 l/kg. en pacientes sanos. La unión total a proteínas plasmáticas de iloprost es independiente de la concentración, en el rango de 30 a 3000 picogramos/ml y alcanza aproximadamente el 60%, del cual el 75% se debe a la albúmina.



23391

- **Metabolismo**

No se realizaron estudios luego de la inhalación.

Iloprost se metaboliza extensa y principalmente por medio de la β -oxidación de la cadena de carboxilos. No se eliminan sustancias sin modificaciones. El principal metabolito es tetranor-iloprost, que se encuentra en la orina en forma libre y conjugada en 4 diastereoisómeros. Tetranor-iloprost es farmacológicamente inactivo, según consta en los experimentos en animales. Los estudios in vitro sugieren que el metabolismo de iloprost en los pulmones es similar después de la administración intravenosa o la inhalación.

- **Eliminación.**

No se realizaron estudios luego de la inhalación.

En sujetos con función renal y hepática normal, la disposición de iloprost luego de la infusión intravenosa se caracteriza en la mayoría de los casos por un perfil en dos etapas con vidas medias promedio de 3 a 5 minutos y de 15 a 30 minutos. El clearance total de iloprost es de aproximadamente 20 ml/kg/min, que indica un aporte extrahepático al metabolismo de iloprost.

Se realizó un estudio de equilibrio del volumen con el empleo de ^3H -iloprost en sujetos sanos. Luego de la infusión intravenosa, la recuperación de la radioactividad total es del 81%, y la recuperación respectiva en la orina y heces fue del 68% y del 12%. Los metabolitos se eliminan del plasma y con la orina en 2 etapas, para las cuales se han calculado vidas medias de aproximadamente 2 y 5 horas (plasma) y 2 a 18 horas (orina).

- **Características en los pacientes**

Disfunción renal:

En un estudio con infusión intravenosa de iloprost, los pacientes con insuficiencia renal final sometidos a un tratamiento de diálisis intermitente, demostraron tener un clearance significativamente inferior (CL promedio = 5 ± 2 ml/minuto/kg) que aquel observado en pacientes con insuficiencia renal no sometidos al tratamiento de diálisis intermitente (CL promedio = 18 ± 2 ml/minuto/kg)

Disfunción hepática:

Debido a que iloprost se metaboliza extensamente en el hígado, los niveles de la droga en el plasma se ven influenciados por los cambios en la función hepática. En un estudio con medicación intravenosa, se obtuvieron resultados que involucraron a 8 pacientes que padecían cirrosis hepática. Se estima que el clearance medio de iloprost es de 10 ml/minuto/kg.

Edad y sexo:

La edad y el sexo no revisten de importancia clínica para la farmacocinética de iloprost.

Datos preclínicos de seguridad

Datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de repetición de dosis, genotoxicidad y potencial carcinógeno. Se observaron efectos en estudios no clínicos sólo con exposiciones considerablemente superiores a la exposición máxima en humanos por lo que tendrían poca relevancia para el uso clínico.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Ventavis solo debe iniciarlo y controlarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Ventavis se utiliza por vía inhalatoria mediante nebulización. Tratamientos anteriores deben ajustarse a las necesidades individuales (ver: "Interacciones").

La solución se administra con un mecanismo de inhalación adecuado (nebulizador) de acuerdo a lo recomendado en las instrucciones para su uso y manipulación. La solución para nebulizar Ventavis no debe entrar en contacto con la piel y los ojos y se debe evitar la ingesta oral de la solución Ventavis.

Dosis recomendada:

- **Adultos:**

Cada sesión inhalatoria debe comenzar con 2,5 microgramos de iloprost (administrado con la boquilla del mecanismo inhalatorio). La dosis puede aumentarse a 5,0 microgramos de iloprost de acuerdo a la tolerancia y necesidades individuales.

2339



La dosis por sesión inhalatoria debe administrarse de 6 a 9 veces por día de acuerdo con la tolerancia y las necesidades particulares.

Dependiendo de la dosis deseada en la boquilla y en el nebulizador, la duración de una sesión inhalatoria es de aproximadamente 4 a 10 minutos.

- **Pacientes con insuficiencia hepática**

La eliminación de iloprost está reducida en los pacientes con disfunción hepática (ver "Farmacocinética").

Para evitar una acumulación no deseada durante el día, se ha de prestar una precaución especial a los pacientes durante el ajuste inicial de la dosis. Inicialmente, dosis de 2,5 microgramos deben administrarse con intervalos de dosificación de al menos 3 horas (que corresponde a la administración de un máximo de 6 veces al día). Posteriormente, los intervalos de dosificación pueden acortarse con precaución en función de la tolerabilidad individual. Si está indicado un aumento adicional de la dosis hasta 5,0 microgramos, al principio se establecerán de nuevo intervalos de dosificación de al menos 3 horas y se acortarán de acuerdo con la tolerabilidad individual. No es probable que se produzca una acumulación ulterior no deseada del medicamento después de varios días de tratamiento debido a la pausa nocturna de administración del fármaco.

- **Pacientes con insuficiencia renal**

No es necesario adaptar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min. En los ensayos clínicos con Ventavis no se estudió a los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min. La eliminación está disminuida en los pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis. Para las recomendaciones de dosificación ver "Pacientes con insuficiencia hepática".

- **Niños y adolescentes (menores de 18 años).**

Actualmente, no hay experiencias disponibles en niños y adolescentes. Hasta tanto dicha información se encuentre disponible, no está recomendado el uso de Ventavis en pacientes menores de 18 años. (Véase Precauciones).

- **Duración del tratamiento.**

Tratamiento largo.

- **Instrucciones para su uso /manipulación.**

Para cada sesión inhalatoria, se debe transferir el contenido completo de una ampolla abierta de Ventavis en la cámara del nebulizador de inmediato antes de su uso.

La solución no utilizada en el nebulizador en una sesión inhalatoria debe descartarse.

- **Uso con nebulizadores.**

En general, los nebulizadores adecuados para ser utilizados para la terapia inhalatoria con la solución para nebulizar Ventavis deben ser los autorizados localmente y funcionan presurizados, por ultrasonido o por tecnología de vibrador con malla.

Los nebulizadores adecuados para la inhalación de iloprost cumplen los siguientes requisitos: los equipos nebulizadores suministran 2,5 microgramos o 5 microgramos de iloprost en la boquilla durante un período de tiempo de aproximadamente 4 a 10 minutos. El Diámetro Aerodinámico Medio de Volumen (*del inglés, MMAD, Mass Median Aerodynamic Diameter*) del aerosol es de 1 a 5 micrómetros. A fin de minimizar la exposición accidental, se recomienda el uso de Ventavis con nebulizadores con un filtro o con sistemas disparadores inhalatorios y mantener el ambiente bien ventilado.

Un ejemplo de nebulizador que es adecuado para su uso con Ventavis y que cumple con las especificaciones precedentes es HaloLite® AAD, Prodose AAD, Venta-Neb y i-Neb AAD.

CONTRAINDICACIONES.

- Hipersensibilidad a iloprost o a cualquiera de los excipientes.
- Condiciones en las cuales los efectos de Ventavis sobre las plaquetas pueden aumentar el riesgo de hemorragia (por ejemplo, úlceras pépticas activas, traumatismos, hemorragia intracraneana).
- Enfermedad coronaria severa o angina inestable, infarto de miocardio dentro de los últimos seis meses, insuficiencia cardíaca descompensada si el paciente no se encuentra bajo supervisión médica estricta, arritmias severas, sospecha de edema pulmonar, eventos cerebro vasculares (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, accidentes cerebro vasculares) dentro de los últimos tres meses.
- Hipertensión pulmonar debido a la enfermedad oclusiva venosa.

- Valvulopatías congénitas o adquiridas con trastornos de la función miocárdica clínicamente relevantes, no relacionados con la hipertensión pulmonar.
- Embarazo, lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.

Controlar los signos vitales del paciente al comenzar el tratamiento con Ventavis. En pacientes con presión arterial sistémica baja, se debe prestar atención en evitar una hipotensión mayor. No se debe iniciar la terapia con Ventavis en pacientes con presión sanguínea sistólica menor a 85 mmHg.

Los médicos deben estar alerta ante la presencia de enfermedades concomitantes o fármacos que pueden aumentar el riesgo de síncope (ver "Interacciones con otras drogas"). El síncope es un síntoma común de la enfermedad en sí. Los pacientes que experimentan un síncope asociado a hipertensión pulmonar deben evitar todo esfuerzo excepcional, por ejemplo, durante el esfuerzo físico. Anterior a un esfuerzo físico podría ser útil la inhalación. El efecto vasodilatador pulmonar del iloprost inhalado es de corta duración (una a dos horas). La mayor incidencia de síncope puede reflejar lapsos terapéuticos y/o el deterioro de la enfermedad y se debe considerar la necesidad de adaptar y/o modificar el tratamiento (ver: "Efectos Adversos").

La inhalación de Ventavis puede conllevar el riesgo de inducir broncoespasmo, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial (ver: "Efectos Adversos"). No se ha establecido el beneficio de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave. Los pacientes con infecciones pulmonares agudas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma grave deben ser monitoreados cuidadosamente.

Ventavis no debe emplearse como la primera opción de tratamiento en la hipertensión pulmonar tromboembólica si es factible realizar una cirugía.

En caso de que se presenten síntomas de edema pulmonar cuando se administra iloprost inhalatorio en pacientes con hipertensión pulmonar, se debe considerar la enfermedad venooclusiva pulmonar asociada. Debe suspenderse el tratamiento.

La eliminación de iloprost se reduce en pacientes con disfunción hepática y en pacientes con disfunción renal que requieren de diálisis tal como se demostró mediante infusión i.v. de iloprost. Se recomienda la titulación cautelosa de la dosis inicial con el empleo de intervalos de dosificación de por lo menos 3 horas. (Véase POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN" y "Farmacocinética").

La solución para nebulizar Ventavis no debería entrar en contacto con la piel y los ojos; la ingesta oral de la solución Ventavis debe evitarse. Durante las sesiones de nebulización, se debe evitar el uso de una máscara facial y solamente debe utilizarse la boquilla.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Carcinogénesis y mutagénesis.

En estudios de fetotoxicidad y embriotoxicidad en ratas, la administración intravenosa continua de iloprost originó anomalías en falanges aisladas de las patas delanteras en algunos fetos/crías sin dependencia de la dosis.

Estas alteraciones no se consideran efectos teratógenos verdaderos, sino que más probablemente estén relacionados con un retraso del crecimiento inducido por iloprost en la organogénesis tardía, debido a alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria. Puede suponerse que este retraso del crecimiento es en gran parte reversible y puede compensarse durante el desarrollo posnatal. En estudios comparables de embriotoxicidad en conejos y monos no se observaron estas anomalías digitales ni otras alteraciones estructurales macroscópicas, incluso después de niveles de dosis considerablemente mayores y que superaban a la dosis humana en múltiples veces.

Uso durante el embarazo.

Iloprost no debe administrarse a mujeres embarazadas

No hay datos suficientes en relación con la administración de Ventavis a embarazadas. En estudios en animales se constató toxicidad en la reproducción que se relaciona muy probablemente con un retraso del crecimiento inducido por el iloprost debido a las alteraciones hemodinámicas en la unidad





2333

fetoplacentaria (ver: "Carcinogénesis y mutagénesis"). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Por tanto, las mujeres en edad fértil deben emplear métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Uso durante la lactancia.

En estudios preclínicos se observó el paso de concentraciones extremadamente bajas de iloprost a la leche materna en ratas.

Se desconoce si el iloprost o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana. No se debe administrar Ventavis en mujeres durante el período de lactancia.

Interacciones con otras drogas.

Iloprost puede aumentar la actividad antihipertensiva de los *receptores β -bloqueantes*, los *antagonistas del calcio*, los *inhibidores ECA* y otros antihipertensivos o agentes *vasodilatadores* (ver: "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO").

Debido a que iloprost inhibe la función plaquetaria, por lo que su uso con *anticoagulantes* (como por ejemplo, heparina, anticoagulantes tipo cumarina) u otros *inhibidores de la agregación plaquetaria* (como por ejemplo el ácido acetilsalicílico, drogas no esteroideas anti-inflamatorias, inhibidores de fosfodiesterasa y nitro vasodilatadores) pueden aumentar el riesgo de hemorragias. La premedicación oral con ácido acetilsalicílico hasta 300 mg al día durante un periodo de 8 días no tuvo impacto en la farmacocinética de iloprost.

Los resultados demuestran que las infusiones de iloprost no afectan la farmacocinética de las múltiples dosis orales de digoxina en pacientes y que iloprost no provoca impacto alguno sobre la farmacocinética del t-PA administrado en forma conjunta.

En experimentos en animales, el efecto vasodilatador de iloprost se atenúa cuando los animales son tratados previamente con *glucocorticoides*, mientras que el efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria permanece sin cambios. La relevancia de este descubrimiento para el uso de Ventavis en el hombre aún se desconoce.

Aunque no se han realizado estudios clínicos, los estudios in vitro en los que se ha evaluado la capacidad inhibitora del iloprost sobre la actividad de las enzimas del citocromo P450 han revelado que no cabe esperar que iloprost inhiba de forma importante el metabolismo de los fármacos a través de estas enzimas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria.

Es improbable que Ventavis tenga efectos adversos (p. ej. sedación), pero se debe prestar atención durante el inicio de la terapia hasta tanto los efectos sobre el individuo puedan establecerse. En pacientes con síntomas hipotensivos, como por ejemplo, mareos, la capacidad de conducir u operar máquinas puede verse seriamente afectado.

REACCIONES ADVERSAS.

Además de las reacciones locales que resultan de la administración de iloprost por inhalación, tales como aumento de la tos, las reacciones adversas de iloprost están relacionadas con las propiedades farmacológicas de las prostaglandinas. Las reacciones adversas más frecuentes observadas en los ensayos clínicos incluyen vasodilatación, dolor de cabeza y aumento de la tos.

Las reacciones adversas a drogas (RAD) comunicadas a continuación se basan en datos combinados de ensayos clínicos en fase II y III con 131 pacientes tomando la medicación.

Las frecuencias de las RAD se definen como muy frecuentes ($\geq 1 / 10$) y frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$). Las reacciones adversas identificadas sólo durante la vigilancia post-comercialización, y para las que la frecuencia no puede estimarse a partir de datos de ensayos clínicos, están incluidos en "Frecuencia no conocida".

Términos de las RAD basados en la versión 9.0 de MedDRA

Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Hipotensión Síncope	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos aumentada	Disnea	Broncoespasmo Respiración jadeante
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Diarrea Vómitos Irritación bucal y lengua	Disgeusia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Rash	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor maxilar/trismo	Dolor de espalda	

El término más adecuado de MedDRA se utiliza para describir una determinada reacción y sus sinónimos y condiciones relacionadas.

Los eventos hemorrágicos (en general, hematoma) fueron comunes de acuerdo a lo esperado en esta población de pacientes con una elevada proporción de pacientes que ingirieron medicación anticoagulante en forma conjunta. La frecuencia de los eventos hemorrágicos no difirió entre los pacientes tratados con placebo o iloprost.

Como era de esperar en los pacientes con hipertensión pulmonar, los síncofes eran frecuentes y no difirió significativamente la frecuencia entre los grupos de tratamiento (ver: "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO").

Reacciones adversas en voluntarios sanos

En un estudio con 4 grupos, aleatorizado homogéneamente y controlado con placebo con 160 voluntarios sanos se administraron dosis de solución de iloprost por vía inhalatoria bien a una dosis fija de 2,5 microgramos de iloprost 6 veces al día (dosis total diaria de 15 microgramos) o bien se comenzó con 5,0 microgramos y se fue aumentando hasta 20 microgramos, o la máxima dosis tolerada para un total de 6 inhalaciones de la dosis (dosis acumulada total de 70 microgramos).

En el grupo de dosis fijas de 2,5 microgramos por inhalación fueron más frecuentes el dolor torácico o las molestias torácicas (32,5%), el dolor faringolaríngeo o la irritación de garganta (22,5%) y las náuseas (7,5%) -todas no graves y de intensidad leve-, en comparación con las reacciones adversas obtenidos en los estudios controlados con placebo en fase II y III en pacientes con dosis de 2,5 microgramos o 5 microgramos por inhalación.

Cinco pacientes no pudieron aumentar la dosis hasta 20 microgramos por inhalación debido a molestias torácicas o dolor torácico transitorios leves a moderados, acompañados habitualmente por cefalea, mareos y náuseas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. En el caso de una sobredosis puede anticiparse la reacción hipotensiva así como también la cefalea, el acoloramiento, las náuseas, los vómitos y la diarrea. Puede ser posible un aumento de la presión arterial, bradicardia o taquicardia y dolor en la espalda o en las extremidades.

Tratamiento: se desconoce el antídoto específico. Se recomienda interrumpir la sesión inhalatoria, y realizar un monitoreo y tomar las medidas sintomáticas.

2339



Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE: (011) 4962 6666 – Hospital Posadas TE: (011) 4654 6648- 4658-7777 - Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 2 ml de solución

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Almacenar por debajo de 30° C

Mantenga el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quién dispone de información más detallada

CONDICION DE VENTA

Venta bajo receta
para uso exclusivo profesional.

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Berlimed S.A. – Calle Polígono Industrial Santa Rosa s/n – Alcalá de Henares – Madrid – España , bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.645

Versión: Ventavis CCDS 8.0 Var3355

Fecha de última revisión:
