



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 7509

BUENOS AIRES, 03 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017631-11-0 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, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INHALATORIA 10 mcg/ml, 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.



DISPOSICIÓN N° 7509

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Que a fojas 194 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INHALATORIA 10 mcg/ml, aprobada por Certificado N° 51.645 y Disposición N° 5411/04, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 169 a 175, 177 a 183 y 185 a 191.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5411/04 los prospectos autorizados por las fojas 169 a 175, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

9



DISPOSICIÓN N° 7509

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

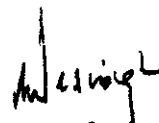
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.645 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - 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 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° 1-0047-0000-017631-11-0

DISPOSICIÓN N° 7509

nc

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

5

3



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7509** 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, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INHALATORIA 10 mcg/ml.-

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

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

57

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2339/10.-	Prospectos de fs. 169 a 175, 177 a 183 y 185 a 191, corresponde desglosar de fs. 169 a 175.-

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.645 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ~~03~~ <sup>03</sup> NOV. 2011, del mes de .....

Expediente N° 1-0047-0000-017631-11-0

DISPOSICIÓN N° **7509**

nc

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



PROYECTO PROSPECTO

**VENTAVIS®**  
**ILOPROST 10 microgramos / ml**

**Solución inhalatoria**

Venta bajo receta  
Para uso exclusivo profesional

Elaborado en España

**FORMA FARMACÉUTICA**

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).

**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.

Los efectos sobre la resistencia vascular sistémica y la presión arterial sistémica fueron menores.

**FARMACOCINÉTICA**

• **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 fué 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.

• **Metabolismo**

No se realizaron estudios de investigación del metabolismo de iloprost luego de la inhalación de Ventavis.

Estudios *in vitro* sugieren, no obstante, que el metabolismo de iloprost en los pulmones es similar después de la administración intravenosa o la inhalación.

BAYER S.A.  
VALERIA WILBERG  
FARMACEUTICA  
APODERADA

Después de la administración intravenosa, iloprost se metaboliza extensa y principalmente por medio de la  $\beta$ -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  $^3\text{H}$ -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 =  $5 \pm 2$  ml/minuto/kg) que aquel observado en pacientes con insuficiencia renal no sometidos al tratamiento de diálisis intermitente (CL promedio =  $18 \pm 2$  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.

**POSOLOGÍA 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, se debe evitar la ingesta oral de la solución Ventavis (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

**Dosis recomendada:**

- **Adultos:**

Al comienzo del tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost (medido en la boquilla). Si el paciente tolera bien la dosis, esta puede aumentarse a 5,0 microgramos de iloprost de acuerdo a la tolerancia y necesidades individuales.

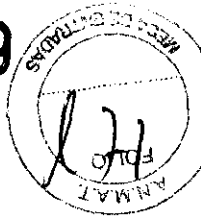
En caso de que no se tolere la dosis de 5,0 microgramos, es preciso reducirla a 2,5 microgramos.

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 la sesión inhalatoria es de aproximadamente 4 a 10 minutos.

**Duración del tratamiento:** Tratamiento prolongado.





- **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 3 a 4 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 3 a 4 horas y se acortarán de acuerdo con la tolerabilidad individual. No es probable que se produzca una acumulación ulterior no deseada de iloprost 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 (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

- **Instrucciones para su uso/ manipulación**

Para cada sesión inhalatoria, se debe transferir el contenido completo de una nueva ampolla 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.

Es importante seguir cuidadosamente las instrucciones de higiene y limpieza de los nebulizadores de los fabricantes del dispositivo.

**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.

Si se cambia a otro tipo de nebulizador, es necesaria la supervisión del médico a cargo.

**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.



**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

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.

**Riesgo de síncope**

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"). 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: "Reacciones adversas").

**Broncoespasmo**

La inhalación de Ventavis puede conllevar el riesgo de inducir broncoespasmo, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial (ver: "Reacciones adversas"). 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.

**Hipertensión venosa pulmonar**

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.

**Pacientes con insuficiencia renal y hepática**

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 3- 4 horas. (ver: "Posología y forma de administración" y "Farmacocinética").

**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/crias sin dependencia de la dosis.

Estas alteraciones no se consideran efectos teratógenos, 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. No se observó ninguna alteración del desarrollo posnatal, ni del desempeño reproductivo en las crías, lo que indica que el retraso observado en ratas se compensó 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.

**Embarazo y lactancia****Uso durante el embarazo**

Las mujeres con hipertensión pulmonar (HP) deben evitar el embarazo ya que puede provocar una exacerbación potencialmente mortal de la enfermedad.

No hay datos suficientes en relación con la administración de Ventavis a embarazadas. En estudios en ratas, con administración intravenosa continua de iloprost se han demostrado anomalías digitales en algunos fetos/crias independientemente de la dosis.

BAYER S.A.  
VALERIA WILBERG  
FARMACÉUTICA  
APODERADA



Estos efectos no se consideran teratógenos pero es muy probable que estén relacionados con un retraso de crecimiento inducido por el iloprost debido a las alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria y no se han observado en otras especies (ver: "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

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

Si se produce un embarazo, Ventavis solo debe utilizarse luego de una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

### Uso durante la lactancia

En estudios preclínicos se observó el paso de concentraciones extremadamente bajas de iloprost a la leche materna en ratas (menos del 1% de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa).

Se desconoce si el iloprost o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana. Por este motivo, las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Ventavis (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Datos preclínicos de seguridad").

### INTERACCIONES

Iloprost puede aumentar la actividad antihipertensiva de los agentes vasodilatadores y de los agentes antihipertensivos (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se recomienda precaución en caso de administración concomitante de Ventavis con agentes vasodilatadores y antihipertensivos ya que podría ser necesario un ajuste de la dosis.

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 (ver "Reacciones adversas"). Es una práctica médica recomendable, un cuidadoso monitoreo de los pacientes que toman anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria.

La premedicación oral con ácido acetilsalicílico hasta 300 mg al día durante un período 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 inhibitorio 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 inhibitoria 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

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

Las reacciones adversas reportadas a continuación se basan en datos combinados de ensayos clínicos en fase II y III de 131 pacientes en tratamiento con el medicamento y en datos provenientes de la vigilancia de post-comercialización. 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 ( $\geq 20\%$ ) observadas en los ensayos clínicos incluyen vasodilatación, dolor de cabeza y aumento de la tos. Los eventos adversos más graves fueron hipotensión, eventos hemorrágicos y broncoespasmo.

### Tabla de reacciones adversas



En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas que se observaron con Ventavis. Están clasificadas según el Sistema de Clasificación de Órganos (MedDRA versión 14.0). Se emplea el término más adecuado de MedDRA para describir determinado evento y sus sinónimos y afecciones relacionadas.

Las reacciones adversas que aparecen en los estudios clínicos se clasifican según sus frecuencias. Las categorías por frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes: = 1/10 y frecuentes: = 1/100 a < 1/10.

Los EAs identificados solamente durante la vigilancia de poscomercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse se mencionan bajo "no conocidas".

En cada categoría por frecuencia, los eventos adversos se presentan en orden decreciente según la gravedad.

Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eventos hemorrágicos* <sup>§</sup>		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Hipotensión* Síncope	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Irritación de la garganta	Broncoespasmo* Respiración jadeante
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Diarrea Vómitos Irritación bucal y lengua, con dolor.	Disgeusia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Rash	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor maxilar/trismo	Dolor de espalda	

\* Se han notificado casos mortales o potencialmente mortales

§ Los eventos hemorrágicos (principalmente epistaxis y hemoptisis) fueron muy frecuentes, como era de esperarse en esta población de pacientes con una elevada proporción de ellos tratados simultáneamente con anticoagulantes. Es probable que el riesgo de hemorragia aumente en pacientes que reciben inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes en forma simultánea (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

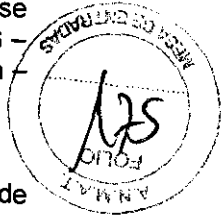
Como era de esperar en los pacientes con hipertensión pulmonar, los síncope fueron frecuentes y no difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento en cuanto a la frecuencia. (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

### 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 acaloramiento, 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.

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.



### PRESENTACIÓN

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

©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 Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.645

Versión: CCDS 9

Fecha de última revisión:

**BAYER S.A.**  
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
**VERÓNICA CASARO**  
FARMACEÚTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 12.442

**BAYER S.A.**  
**VERÓNICA WILBERGER**  
FARMACEÚTICA  
APODERADA