



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

DISPOSICIÓN N° 7918

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

BUENOS AIRES, 29 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000187-15-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).





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

DISPOSICIÓN N° 7918

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



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

DISPOSICIÓN N° 7918

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

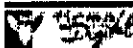
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

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 TYVASO y nombre/s genérico/s TREPSTINIL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LABORATORIOS BAGO S.A..

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 08/06/2015 16:30:25, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 08/06/2015 16:30:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/06/2015 16:30:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 08/06/2015 16:30:25.

ARTICULO 3º - 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.





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

DISPOSICIÓN N° 7918

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000187-15-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Tyvaso

Treprostnil 0,6 mg/ml

Solución para Inhalar

Industria Estadounidense
EXPENDIO BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

- 1. QUÉ ES TYVASO Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A RECIBIR TYVASO**
- 3. CÓMO SE ADMINISTRA TYVASO**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE TYVASO**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES TYVASO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Tyvaso es un medicamento utilizado en adultos para tratar la hipertensión arterial pulmonar (HAP), que es la presión arterial alta en las arterias de los pulmones. **Tyvaso** puede mejorar la capacidad de hacer ejercicio en personas que también toman bosentán o sildenafil, otros fármacos para tratar la HAP. Su capacidad de hacer ejercicio disminuye 4 horas después de recibir **Tyvaso**.

Se desconoce si **Tyvaso** es seguro o efectivo en personas menores de 18 años de edad.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A RECIBIR TYVASO

Consulte a su médico antes de empezar a recibir Tyvaso

Informe a su médico acerca de todas sus enfermedades, incluyendo si usted:

- tiene una enfermedad pulmonar, como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC),
- tiene una infección pulmonar,
- tiene problemas en el hígado o en los riñones,
- tiene presión arterial baja,

- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si **Tyvaso** dañará a su bebé por nacer. Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces mientras reciben **Tyvaso**,
- *el uso de Tyvaso durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.*

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si **Tyvaso** pasa a la leche materna. Converse con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé mientras está recibiendo **Tyvaso**.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos adquiridos sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas. **Tyvaso** y otros medicamentos pueden afectarse entre sí.

Informe especialmente a su médico si toma alguno de estos medicamentos:

- medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre,
- medicamentos que aumentan la producción de orina (diuréticos),
- medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta o enfermedades cardíacas,
- un medicamento para tratar el aumento de colesterol y triglicéridos llamado gemfibrozil.
- un antibiótico llamado rifampicina.

3. CÓMO SE ADMINISTRA TYVASO

- Reciba **Tyvaso** cada día exactamente como su médico se lo indique.
- Consulte las Instrucciones de Uso detalladas del Sistema de Inhalación de **Tyvaso**.
- **Tyvaso** es inspirado (inhalado) a través de la boca hacia los pulmones. **Tyvaso** sólo debe utilizarse con el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**.
- **Tyvaso** se administra en 4 sesiones de tratamiento diarias durante las horas de vigilia. (cuando está despierto). Las sesiones deben tener alrededor de 4 horas de diferencia entre cada una.
- Al comienzo de cada día tomará alrededor de 5 minutos preparar el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**. Cada sesión de tratamiento durará de 2 a 3 minutos.
- Reciba su primera sesión de tratamiento con **Tyvaso** por la mañana y su última sesión de tratamiento antes de acostarse.
- Su médico puede cambiar su dosis si es necesario.
- Si omite una dosis de **Tyvaso** tómela tan pronto como se acuerde.
- No permita que la solución de **Tyvaso** entre en contacto con sus ojos o piel. Si lo hace, lave la piel o los ojos de inmediato con agua.
- Utilizando el Registro de Tratamiento, registre el número de inspiraciones realizadas durante cada sesión de tratamiento (4 veces al día). Usted debe traer su Registro de Tratamiento a sus citas médicas, ya que puede que su médico quiera revisarlo con usted.

Si recibe más del Tyvaso que debe:

Ante la eventualidad de haber recibido una dosis mayor a la que debiera de **Tyvaso** contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Tyvaso** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, deje de tomar **Tyvaso** y póngase en contacto con su médico.

Los efectos secundarios más comunes de **Tyvaso** incluyen:

- tos,
- dolor de cabeza,
- náuseas,
- enrojecimiento de la cara y el cuello (rubor),
- irritación y dolor de garganta,
- desmayo o pérdida de conciencia.

Tyvaso puede causar efectos secundarios serios, como por ejemplo:

- Riesgo de hemorragia en personas que toman medicamentos que alteran la coagulación de la sangre (anticoagulantes) o, si usted tiene presión arterial baja, **Tyvaso** puede bajar la presión arterial aún más.

Informe a su médico si tiene cualquier efecto secundario que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los efectos secundarios posibles de **Tyvaso**. Para obtener más información, consulte a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE TYVASO

- Conserve las ampollas de **Tyvaso** en el envase laminado sin abrir a una temperatura no mayor a 30°C.
- Al abrir la bolsa laminada, las ampollas de **Tyvaso** deben utilizarse dentro de los 7 días.
- **Tyvaso** es sensible a la luz. Las ampollas de **Tyvaso** sin abrir deben almacenarse en la bolsa laminada.
- Después de que una ampolla de **Tyvaso** se abre y se coloca en el vaso para el medicamento en el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**. **Tyvaso** puede mantenerse en el vaso para el medicamento por no más de 1 día (24 horas).
- La cantidad de **Tyvaso** que queda en el vaso para el medicamento al final del día debe desecharse.
- El Sistema de Inhalación de **Tyvaso** puede almacenarse en el estuche de transporte cuando no está en uso (por ejemplo: entre las sesiones de tratamiento o durante la noche). Si va a guardarlo entre las sesiones de tratamiento, asegúrese de que los conectores están colocados firmemente en la parte de la cámara para evitar el derrame de **Tyvaso**.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Tyvaso

El principio activo es Treprostínil

Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral contiene 1,74 mg de Treprostínil (0,6 mg por ml). Excipientes: Cloruro de Sodio, Citrato de Sodio Dihidrato, Hidróxido de Sodio para ajustar pH, Ácido clorhídrico para ajustar pH y Agua para inyectables c.s.

Aspecto del producto y contenido del envase

Tyvaso se presenta en ampollas transparentes que contienen una solución transparente, incolora a ligeramente amarilla.

Envases por 28 ampollas de **Tyvaso**, cada envase contiene 7 bolsas laminadas con 4 ampollas cada una.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, Tyvaso DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede notificarlo completando la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamando a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado por: United Therapeutics Corporation. 1040 Silver Spring, MD 20910. 55TW Alexander Drive PO Box 14186 Research Triangle Park, NC 27709.

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



APELLA Juan Manuel

Director Técnico
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
30516024840



HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apogeadora
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE PROSPECTO

Tyvaso **Treprostinil 0,6 mg/ml** **Solución para Inhalar**

Industria Estadounidense
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral contiene: 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg por ml). **Excipientes:** Cloruro de Sodio, Citrato de Sodio Dihidrato, Hidróxido de Sodio para ajustar pH, Ácido Clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador pulmonar y sistémico.
Código ATC: B01AC21

INDICACIONES

Tyvaso está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Grupo I de la OMS) para mejorar la capacidad de ejercicio. Los estudios que establecen la eficacia incluyeron predominantemente pacientes con síntomas de la Clase Funcional III de la Asociación Cardiológica de New York (NYHA) y etiología de HAP idiopática o hereditaria (56%) o HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (33%).

Ya que los efectos disminuyen durante el intervalo de dosis mínimo recomendado de 4 horas; el cronograma de tratamiento puede ajustarse para actividades previstas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Treprostinil es un análogo de la prostaciclina. Las acciones farmacológicas principales de Treprostinil son la vasodilatación directa de los lechos vasculares arteriales pulmonares y sistémicos y la inhibición de la agregación plaquetaria.

Estudios Clínicos

Hipertensión arterial pulmonar (Grupo I de la OMS)

TRIUMPH I fue un estudio de 12 semanas, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico de pacientes con HAP. La población del estudio incluyó 235 sujetos clínicamente estables con HAP (Grupo I de la OMS), casi todos con síntomas de Clase III de la NYHA (98%) que estaban recibiendo bosentán (un antagonista del receptor de endotelina) o sildenafil (un inhibidor de la fosfodiesterasa-5) durante al menos tres meses antes de iniciar el estudio. La terapia concomitante también podía haber incluido anticoagulantes, otros vasodilatadores (p.ej. bloqueantes de los canales de calcio), diuréticos, oxígeno y digitálicos, pero no una prostaciclina. Se administró a estos pacientes un placebo o **Tyvaso** en cuatro sesiones de tratamiento diarias con una dosis objetivo de 9 inspiraciones (54 mcg) por sesión durante el curso del estudio de 12 semanas. Los pacientes eran predominantemente mujeres (82%), el origen de la HAP era idiopática/hereditaria (56%), secundaria a enfermedades del

1

tejido conectivo (33%), por VIH o uso previo de anorexígenos (12%); bosentán fue la medicación oral concomitante en el 70% de los pacientes reclutados y sildenafil en el 30%. El criterio primario de valoración de eficacia fue el cambio a las 12 semanas, en la distancia en el test de caminata de seis minutos (TC6m) con respecto al valor basal. La distancia en el TC6m se midió en la exposición pico (entre 10 y 60 minutos después de la administración de la dosis), y 3-5 horas después de la administración de bosentán ó 0,5-2 horas después de la administración de sildenafil. Los pacientes que recibieron **Tyvaso** tenían una mediana del cambio (corregida por placebo) con respecto al valor basal en la distancia en el TC6m máxima de 20 metros en la Semana 12 ($p < 0,001$). La distribución de estos cambios en la distancia en el TC6m con respecto al valor basal en la semana 12 fue graficada en el rango de valores observados (Figura 1). La distancia en el TC6m medida en la exposición mínima (definida como la medición de la distancia en el TC6m al menos 4 horas después de la administración de la dosis) mejoró en 14 metros. No hubo evaluaciones de la distancia en el TC6m controladas con placebo realizadas después de las 12 semanas.

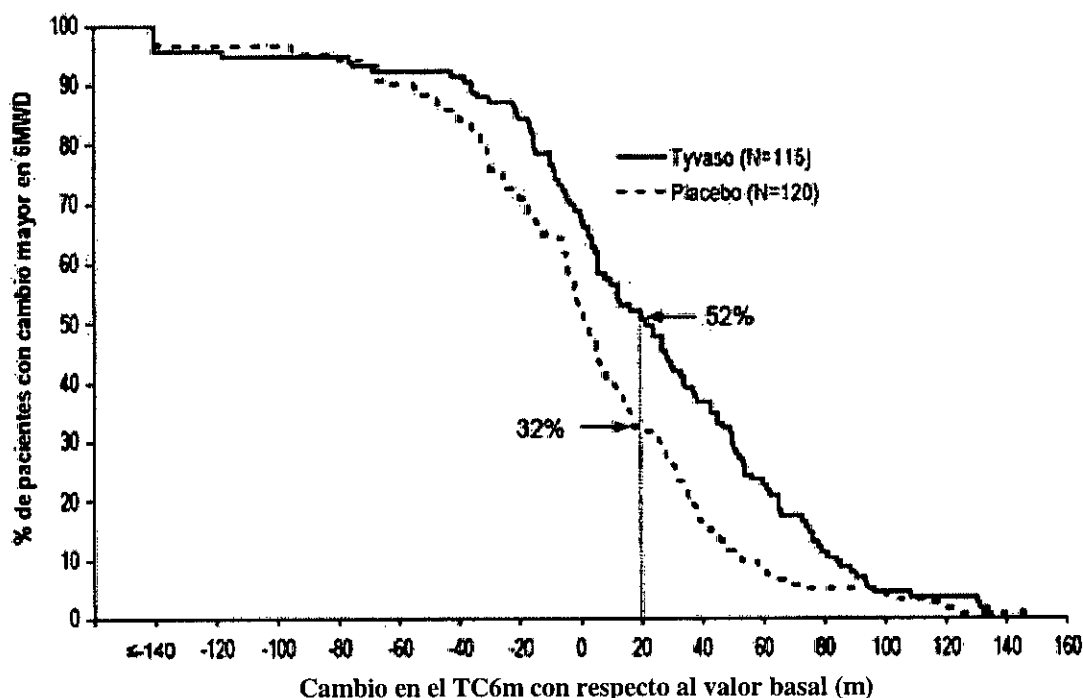


Figura 1: Distribución de los cambios en el TC6m con respecto al valor basal en la Semana 12 durante la concentración plasmática máxima de Tyvaso

Se calculó la mediana (corregido por placebo) del efecto del tratamiento sobre el TC6m (usando el estimador de Hodges-Lehmann) en diversas subpoblaciones definidas por cuartil de edad, sexo, región geográfica del sitio del estudio, etiología de la enfermedad, cuartil basal de TC6m y tipo de terapia de base (Figura 2).

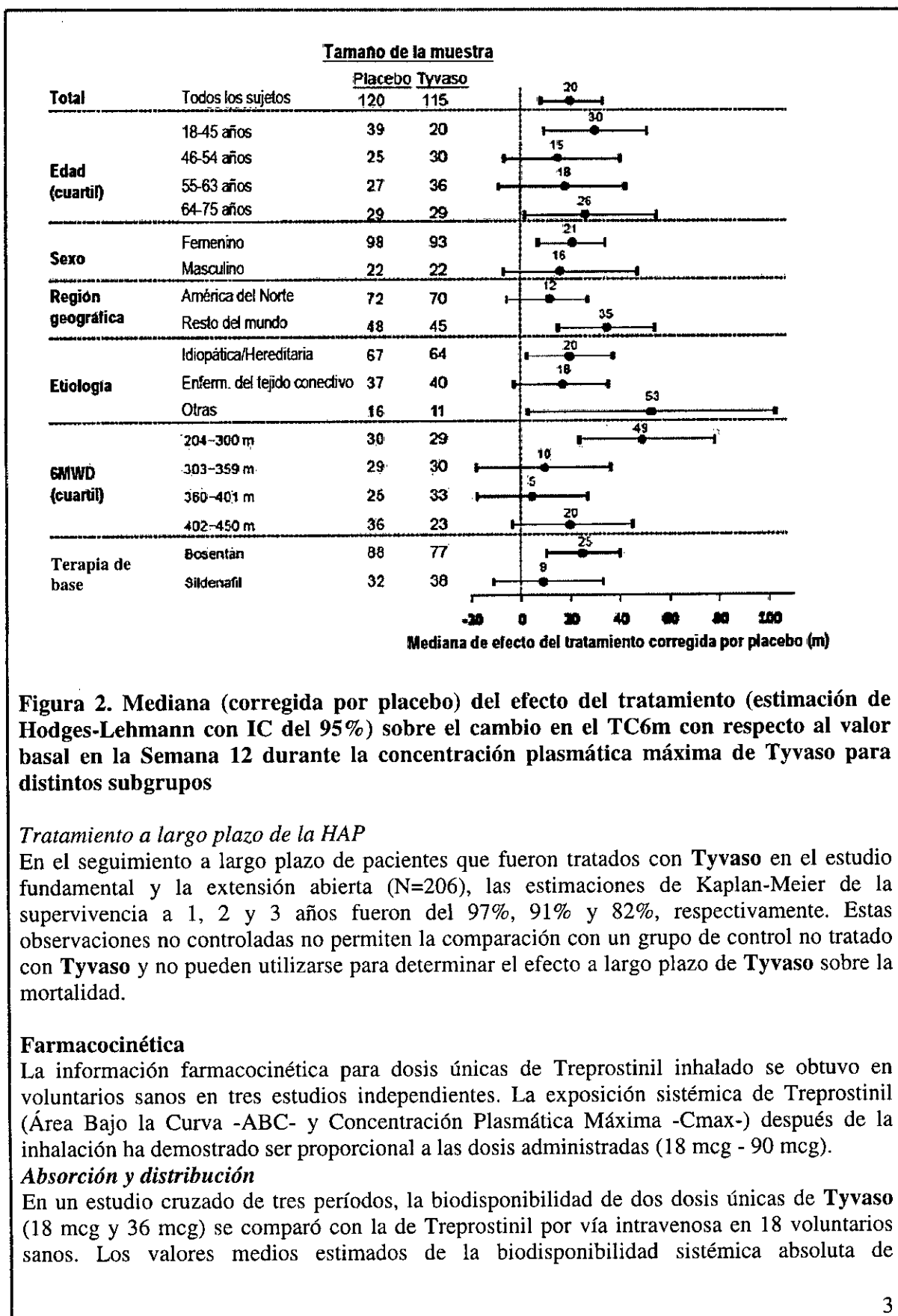


Figura 2. Mediana (corregida por placebo) del efecto del tratamiento (estimación de Hodges-Lehmann con IC del 95%) sobre el cambio en el TC6m con respecto al valor basal en la Semana 12 durante la concentración plasmática máxima de Tyvaso para distintos subgrupos

Tratamiento a largo plazo de la HAP

En el seguimiento a largo plazo de pacientes que fueron tratados con Tyvaso en el estudio fundamental y la extensión abierta (N=206), las estimaciones de Kaplan-Meier de la supervivencia a 1, 2 y 3 años fueron del 97%, 91% y 82%, respectivamente. Estas observaciones no controladas no permiten la comparación con un grupo de control no tratado con Tyvaso y no pueden utilizarse para determinar el efecto a largo plazo de Tyvaso sobre la mortalidad.

Farmacocinética

La información farmacocinética para dosis únicas de Treprostinil inhalado se obtuvo en voluntarios sanos en tres estudios independientes. La exposición sistémica de Treprostinil (Área Bajo la Curva -ABC- y Concentración Plasmática Máxima -Cmax-) después de la inhalación ha demostrado ser proporcional a las dosis administradas (18 mcg - 90 mcg).

Absorción y distribución

En un estudio cruzado de tres períodos, la biodisponibilidad de dos dosis únicas de Tyvaso (18 mcg y 36 mcg) se comparó con la de Treprostinil por vía intravenosa en 18 voluntarios sanos. Los valores medios estimados de la biodisponibilidad sistémica absoluta de

Treprostnil después de la inhalación fueron de aproximadamente 64% (18 mcg) y 72% (36 mcg).

Se obtuvieron datos de exposición plasmática de Treprostnil a partir de dos estudios a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg. La C_{máx} media a la dosis objetivo fue de 0,91 y 1,32 ng/ml con un tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{máx}) medio correspondiente de 0,25 y 0,12 horas, respectivamente. El valor medio del ABC para la dosis de 54 mcg fue de 0,81 y 0,97 h·ng/ml, respectivamente.

Después de la infusión parenteral, el volumen de distribución aparente en el estado estacionario de Treprostnil es de aproximadamente 14 litros/70 kg de peso corporal ideal.

Treprostnil se une in vitro en un 91% a las proteínas plasmáticas humanas en el rango de concentración de 330-10.000 mcg/litro.

Metabolismo y excreción

Solamente el 4% del Treprostnil administrado por vía subcutánea se excreta sin cambios por la orina. Treprostnil es metabolizado sustancialmente por el hígado, principalmente por CYP2C8. Los metabolitos se excretan en la orina (79%) y las heces (13%) durante 10 días. Se detectaron cinco metabolitos aparentemente inactivos en la orina, que representan cada uno un 10-15% de la dosis administrada. Cuatro de los metabolitos son productos de la oxidación de la cadena lateral 3-hidroxi octilo y uno es un derivado glucuroconjugado (Treprostnil glucurónido).

La eliminación de Treprostnil (después de su administración subcutánea) es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 4 horas utilizando un modelo de dos compartimentos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático de Treprostnil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80% en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada. No se ha estudiado el Treprostnil en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Posología/Dosificación - Modo de Administración; Advertencias y Precauciones).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal; por lo tanto, dado que el Treprostnil y sus metabolitos se excretan principalmente a través de la vía urinaria, existe la posibilidad de aumento del medicamento original y sus metabolitos y aumento en la exposición sistémica (ver Posología/Dosificación - Modo de Administración; Advertencias y Precauciones).

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cada pulso de Tyvaso administra 6 mcg de Treprostnil

Tyvaso está destinado para la inhalación oral utilizando el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**, que consiste en un dispositivo de administración ultrasónico, de pulsos y sus accesorios.

Tyvaso se dosifica en 4 sesiones de tratamiento por día, separadas, igualmente espaciadas, durante las horas de vigilia. Las sesiones de tratamiento deben llevarse a cabo con aproximadamente 4 horas de diferencia.

Dosis inicial: El tratamiento debe iniciarse con 3 inspiraciones de **Tyvaso** (18 mcg de Treprostnil), por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si no se toleran 3 inspiraciones, reducir a 1 ó 2 inspiraciones y, posteriormente, aumentar a 3 inspiraciones, según la tolerancia.

Dosis de mantenimiento: La dosis debe ser aumentada en 3 inspiraciones adicionales a intervalos de aproximadamente 1-2 semanas, si son toleradas, hasta alcanzar la dosis objetivo de 9 inspiraciones (54 mcg de Treprostinil) por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si los efectos adversos impiden el ajuste a la dosis objetivo, **Tyvaso** deber ser continuado a la dosis máxima tolerada.

Si una sesión de tratamiento programada se pierde o interrumpe, el tratamiento debe reanudarse lo antes posible a la dosis usual.

Dosis máxima: Se recomienda no superar la dosis de 9 inspiraciones por sesión de tratamiento, 4 veces al día.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático de Treprostinil se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden por lo tanto tener un mayor riesgo de reacciones adversas dependientes de la dosis debido a un aumento en la exposición sistémica.

Pacientes con insuficiencia renal

El aclaramiento plasmático de Treprostinil puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal, ya que Treprostinil y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria. Los pacientes con insuficiencia renal pueden por lo tanto tener un mayor riesgo de reacciones adversas dependientes de la dosis, por lo que deben tomarse mayores precauciones.

Modo de Administración

Tyvaso debe ser utilizado solamente con el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**. Los pacientes deben seguir las instrucciones de uso para la operación del Sistema de Inhalación de **Tyvaso** y para la limpieza diaria de los componentes del dispositivo después de la última sesión de tratamiento del día. Para evitar interrupciones potenciales en la administración del medicamento a causa de mal funcionamiento del equipo, los pacientes deben tener acceso a un dispositivo Sistema de Inhalación de **Tyvaso** de repuesto.

En caso de que una sesión de tratamiento programada se pierda o interrumpa, el tratamiento debe reanudarse lo antes posible.

No mezclar **Tyvaso** con otros medicamentos en el Sistema de Inhalación de **Tyvaso**. No se ha estudiado la compatibilidad de **Tyvaso** con otros medicamentos.

El Sistema de Inhalación de **Tyvaso** debe ser preparado para su uso cada día de acuerdo con las instrucciones de uso. Una ampolla de **Tyvaso** contiene un volumen suficiente de medicamento para las 4 sesiones de tratamiento de un solo día. Antes de la primera sesión de tratamiento, el paciente debe girar la parte superior de una sola ampolla de **Tyvaso** y exprimir todo su contenido en el vaso para el medicamento. Entre cada una de las 4 sesiones de tratamiento diario, el dispositivo debe ser tapado y guardado en posición vertical con el medicamento restante en su interior.

Al final de cada día, el vaso para el medicamento y todo medicamento sobrante deben ser desechados. El dispositivo debe limpiarse diariamente conforme a las instrucciones de uso.

Los pacientes deben evitar el contacto de la piel o los ojos con la solución de **Tyvaso**. En caso de que **Tyvaso** entre en contacto con la piel o los ojos, indicar a los pacientes lavar inmediatamente con agua. No ingerir la solución de **Tyvaso** por vía oral.

Las ampollas de **Tyvaso** son estables hasta la fecha indicada cuando se almacenan en la bolsa laminada sin abrir, a una temperatura no mayor a 30°C. Una vez que se abre el envase

laminado, las ampollas deben usarse dentro de los 7 días. Debido a que **Tyvaso** es sensible a la luz, las ampollas sin abrir deben almacenarse en la bolsa laminada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Pacientes con enfermedad pulmonar o infecciones pulmonares

No se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente significativa (por ejemplo, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Los pacientes con infecciones pulmonares agudas deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar cualquier empeoramiento de la enfermedad pulmonar y la pérdida de efecto del medicamento.

Riesgo de hipotensión sintomática

El Treprostínil es un vasodilatador pulmonar y sistémico. En pacientes con presión arterial sistémica baja, el tratamiento con **Tyvaso** puede producir hipotensión sintomática.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Ajustar lentamente en pacientes con insuficiencia hepática o renal, ya que estos pacientes probablemente estarán expuestos a concentraciones sistémicas mayores en relación a los pacientes con función hepática o renal normal (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN, Uso en poblaciones especiales y Farmacología clínica).

Riesgo de hemorragia

Dado que **Tyvaso** inhibe la agregación plaquetaria, puede haber un mayor riesgo de hemorragia, en particular entre los pacientes que reciben terapia anticoagulante.

Interacciones Farmacológicas

No se han realizado estudios de interacción farmacocinética/farmacodinámica con Treprostínil inhalado, sin embargo, se han realizado algunos de estos estudios con Treprostínil administrado por vía oral (Treprostínil dietanolamina) y subcutánea.

Farmacodinamia

Agentes antihipertensivos u otros vasodilatores

La administración concomitante de **Tyvaso** con diuréticos, agentes antihipertensivos u otros vasodilatores puede aumentar el riesgo de hipotensión sintomática.

Anticoagulantes

Dado que el Treprostínil inhibe la agregación plaquetaria, puede haber mayor riesgo de hemorragia, en particular entre los pacientes que reciben anticoagulantes.

Farmacocinética

Bosentán

En un estudio de farmacocinética en seres humanos realizado con bosentán (250 mg/día) y una formulación oral de Treprostínil (Treprostínil dietanolamina), no se observaron interacciones farmacocinéticas entre Treprostínil y bosentán.

Sildenafil

En un estudio de farmacocinética en seres humanos realizado con sildenafil (60 mg/día) y una formulación oral de Treprostínil (Treprostínil dietanolamina), no se observaron interacciones farmacocinéticas entre Treprostínil y sildenafil.

Efectos de los inhibidores e inductores del citocromo P450

Estudios *in vitro* de microsomas hepáticos humanos mostraron que Treprostinil no inhibe las isoenzimas del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A. Además, Treprostinil no induce las isoenzimas del citocromo P450 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A. Estudios de farmacocinética humana con una formulación oral de Treprostinil (Treprostinil dietanolamina) indicaron que la co-administración de gemfibrozil, un inhibidor de enzimas del citocromo P450 (CYP) 2C8, aumenta la exposición (C_{máx} y ABC) al Treprostinil. La coadministración del inductor de enzimas del CYP2C8 rifampicina disminuye la exposición a Treprostinil. Es probable que el incremento de la exposición aumente los eventos adversos asociados con la administración de Treprostinil, mientras que la reducción de la exposición probablemente disminuya la eficacia clínica. No está claro si la seguridad y la eficacia de Treprostinil por vía inhalatoria son alteradas por inhibidores o inductores de CYP2C8.

Efecto de otros medicamentos sobre Treprostinil

Se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con Treprostinil (oral o subcutáneo) coadministrado con paracetamol (4 g/día), warfarina (25 mg/día) y fluconazol (200 mg/día), respectivamente, en voluntarios sanos. Estos estudios no mostraron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Treprostinil. Treprostinil no afecta a la farmacocinética ni a la farmacodinamia de la warfarina. La farmacocinética de R- y S-warfarina y la Razón Internacional Normalizada (RIN) en sujetos sanos que recibieron una dosis única de 25 mg de warfarina no se vieron afectados por la infusión subcutánea continua de Treprostinil a una tasa de infusión de 10 ng/kg/min.

Uso en poblaciones especiales

Embarazo

Categoría B

No existen estudios adecuados y bien controlados con **Tyvaso** en mujeres embarazadas. No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con Treprostinil administrado por vía inhalatoria. Sin embargo, estudios en conejas preñadas utilizando infusiones subcutáneas (SC) continuas de Treprostinil sódico a tasas de infusión más altas que la tasa de infusión SC recomendada en seres humanos dieron lugar a una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales asociadas con toxicidad materna. Los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos.

Registro de embarazos

El uso de Tyvaso durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

Trabajo de parto y parto

No se observaron efectos relacionados con el tratamiento con Treprostinil en el trabajo de parto y el parto en estudios con animales. Se desconoce el efecto de Treprostinil en el trabajo de parto y el parto en los seres humanos.

Lactancia

Se desconoce si Treprostinil se excreta en la leche humana.

Uso en pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos. Los estudios clínicos de Tyvaso no incluyeron pacientes menores de 18 años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes mayores.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos de Tyvaso no incluyen un número suficiente de pacientes de 65 o más años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En general la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático de Treprostnil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80% en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada. Ajustar la dosis lentamente al tratar a pacientes con insuficiencia hepática debido al riesgo de aumento en la exposición sistémica que puede conducir a un incremento de los efectos adversos dependientes de la dosis. No se ha estudiado Treprostnil en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Dado que Treprostnil y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria, los pacientes con insuficiencia renal pueden tener disminución del aclaramiento del medicamento y sus metabolitos y, en consecuencia, los resultados adversos relacionados con la dosis pueden ser más frecuentes.

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Se realizó un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas con Treprostnil por vía inhalatoria a una dosis objetivo de 5,26, 10,6 y 34,1 mcg/kg/día. No hubo evidencia de potencial carcinogénico asociado con Treprostnil por vía inhalatoria en ratas a niveles de exposición sistémica de hasta 35 veces la exposición clínica a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg. Estudios de toxicología genética *in vitro* e *in vivo* no demostraron ningún efecto mutagénico o clastogénico de Treprostnil. Treprostnil sódico no afectó la fertilidad o el rendimiento del apareamiento de ratas machos o hembras que recibieron infusiones SC continuas a tasas de hasta 450 ng de Treprostnil/kg/min (aproximadamente 59 veces la tasa de infusión SC inicial recomendada en seres humanos -1,25 ng/kg/min- y 8 veces la tasa promedio -9,3 ng/kg/min- alcanzada en ensayos clínicos, expresada en ng/m²). En este estudio, los machos fueron tratados desde 10 semanas antes del apareamiento y durante el período de apareamiento de 2 semanas. Las hembras fueron tratadas desde 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 6 de la gestación.

Toxicidad para el desarrollo

En ratas preñadas, infusiones SC continuas de Treprostnil sódico durante la organogénesis y el desarrollo gestacional tardío, a tasas de hasta 900 ng de Treprostnil/kg/min (aproximadamente 117 veces la tasa de infusión SC inicial recomendada en seres humanos y aproximadamente 16 veces la tasa promedio alcanzada en ensayos clínicos, expresada en ng/m²), no mostraron evidencia de daño para el feto. En conejas preñadas, los efectos de infusiones SC continuas de Treprostnil durante la organogénesis se limitaron a una mayor incidencia de variaciones esqueléticas fetales (costillas bilaterales completas o costilla derecha rudimentaria en la primera vértebra lumbar) asociadas con toxicidad materna (reducción del peso corporal y del consumo de alimentos) a una tasa de infusión de 150 ng de

8

Treprostnil/kg/min (aproximadamente 41 veces la tasa de infusión SC inicial en seres humanos y 5 veces la tasa promedio alcanzada en ensayos clínicos, expresada en ng/m²).

Toxicidad por inhalación

Las ratas y los perros que recibieron administraciones diarias de Treprostnil por inhalación durante 3 meses desarrollaron lesiones del tracto respiratorio (degeneración epitelial respiratoria, hiperplasia/ hipertrofia de células calciformes, ulceración epitelial, degeneración y necrosis epitelial escamosa y hemorragia pulmonar). Algunas de las mismas lesiones observadas en los animales sacrificados al final del tratamiento (lesiones en la laringe, el pulmón y la cavidad nasal en ratas, y lesiones en la laringe en perros) también se observaron en los animales sacrificados después de un período de recuperación de 4 semanas. Las ratas también desarrollaron cambios cardíacos (degeneración/fibrosis). No se demostró un nivel de dosis sin efecto para estas manifestaciones en ratas (se administraron dosis tan bajas como de 7 mcg/kg/día), mientras que 107 mcg/kg/día fue el nivel de dosis sin efecto en perros.

En un estudio de 2 años en ratas con Treprostnil por vía inhalatoria a una dosis objetivo de 5,26, 10,6 y 34,1 mcg/kg/día, hubo más muertes (11) en los grupos de dosis de Treprostnil medias y altas durante las primeras 9 semanas del estudio en comparación con una en los grupos de control. En el nivel de dosis alta, los machos mostraron una incidencia mayor de inflamación en los dientes y la glándula prepucial, y las hembras mostraron incidencias mayores de inflamación e hiperplasia urotelial en la vejiga urinaria. Las exposiciones en ratas a niveles de dosis medias y altas fueron de alrededor de 15 y 35 veces, respectivamente, la exposición clínica a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potenciales se describen en Advertencias y Precauciones:

- Disminución de la presión arterial sistémica.
- Hemorragia.

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En un estudio de 12 semanas controlado con placebo (TRIUMPH I) de 235 pacientes con HAP (Grupo I de la OMS y casi todos de Clase Funcional III de la NYHA), las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con Tyvaso incluyeron: tos e irritación de garganta, dolor de cabeza, trastornos gastrointestinales, dolor muscular, mandibular u óseo, enrojecimiento y síncope. La Tabla 1 lista las reacciones adversas que se produjeron a una tasa de al menos el 4% y fueron más frecuentes en los pacientes tratados con Tyvaso que con placebo.

Tabla 1: Eventos adversos en $\geq 4\%$ de los pacientes con HAP que recibieron Tyvaso que se presentaron con mayor frecuencia que con placebo (*)

Evento Adverso	Tratamiento n (%)	
	Tyvaso n = 115	Placebo n = 120
Tos	62 (54)	35 (29)
Dolor de cabeza	47 (41)	27 (23)
Irritación de garganta/ Dolor faringolaríngeo	29 (25)	17 (14)
Náuseas	22 (19)	13 (11)
Enrojecimiento	17 (15)	1 (<1)
Síncope	7 (6)	1 (<1)

* Mayor que con placebo en más del 3%

La seguridad de Tyvaso también se examinó en un estudio de extensión abierto, a largo plazo, en el que fueron tratados 206 pacientes con una duración media de 2,3 años, con una exposición máxima de 5,4 años. El ochenta y nueve por ciento (89%) de los pacientes alcanzó la dosis objetivo de nueve inspiraciones cuatro veces al día. El cuarenta y dos por ciento (42%) de los pacientes alcanzó una dosis de 12 inspiraciones cuatro veces al día. Los eventos adversos durante este estudio de dosificación crónica son cualitativamente similares a los observados en el ensayo controlado con placebo de 12 semanas de duración.

Eventos adversos asociados con la vía de administración

Los eventos adversos en el grupo tratado durante la fase doble ciego y abierta que reflejan irritación del tracto respiratorio incluyeron: tos, irritación de garganta, dolor faríngeo, epistaxis, hemóptisis y sibilancias. Los eventos adversos serios durante la parte abierta del estudio incluyeron neumonía en quince sujetos. Hubo tres episodios serios de hemóptisis (uno mortal) observados durante la experiencia abierta.

Reacciones adversas identificadas en la experiencia poscomercialización

Se ha identificado angioedema durante el uso posterior a la aprobación de Tyvaso. Debido a que la reacción es informada voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

SOBREDOSIFICACIÓN

En general, los síntomas de sobredosis con Tyvaso incluyen enrojecimiento, dolor de cabeza, hipotensión, náuseas, vómitos y diarrea. Proporcionar atención de soporte general hasta que los síntomas de sobredosis se hayan resuelto.

Ante la eventualidad de haber recibido una dosis mayor a la que debiera de Tyvaso contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases por 28 ampollas (cada envase contiene 7 bolsas laminadas con 4 ampollas cada una).

Conservar el producto a temperatura no mayor a 30°C. Una vez abierta la bolsa que contiene las ampollas, utilizar las ampollas dentro de los 7 días.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, Tyvaso DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Elaborado por: United Therapeutics Corporation. 1040 Silver Spring, MD 20910. 55TW Alexander Drive PO Box 14186 Research Triangle Park, NC 27709.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Firma Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.


Firma Digital

APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
30516024840




HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoyada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Tyvaso
Treprostnil 0,6 mg/ml
Solución para Inhalar

Certificado Nro. 2,9 ml


Industria Argentina

Vencimiento:

Lote:


firma
Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.


firma
Digital

APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGO S.A.
30516024840



HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apod. ad.
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840


Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Tyvaso **Treprostinil 0,6 mg/ml** **Solución para Inhalar**

Industria Estadounidense
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral contiene: 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg por ml). **Excipientes:** Cloruro de Sodio, Citrato de Sodio Dihidrato, Hidróxido de Sodio para ajustar pH, Ácido Clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

Contenido: 28 Ampollas (cada envase contiene 7 bolsas laminadas con 4 ampollas cada una).

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor a 30°C. Una vez abierta la bolsa que contiene ampollas, utilizar las ampollas dentro de los 7 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Elaborado por: United Therapeutics Corporation. 1040 Silver Spring, MD 20910. 55TW Alexander Drive PO Box 14186 Research Triangle Park, NC 27709.

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:



APELLA Juan Manuel
Director Técnico
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
30516024840



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840



Ética al servicio de la salud



1 de octubre de 2015

DISPOSICIÓN N° 7918

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

CERTIFICADO N° 57796

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000187-15-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TREPROSTINIL 1,74 mg - SOLUCION PARA INHALAR	636855

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 1401

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 29 DE SEPTIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 7918

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57796

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TYVASO

Nombre Genérico (IFA/s): TREPROSTINIL

Concentración: 1,74 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

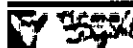
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



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

TREPROSTINIL 1,74 mg

Excipiente (s)

CLORURO DE SODIO 18,9 mg
CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 18,3 mg
ACIDO CLORHIDRICO 11,7 mg
HIDROXIDO DE SODIO 0,58 mg
AGUA PARA INYECTABLE CSP 2,9 ml
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)

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

Envase Primario: AMPOLLA PEBD

Contenido por envase primario: 2,9 ML/AMPOLLA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 28 AMPOLLAS (CADA ENVASE CONTIENE 7 BOLSAS LAMINADAS CON 4 AMPOLLAS CADA UNA)

Presentaciones: 28

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. UNA VEZ ABIERTA LA BOLSA QUE CONTIENE LAS AMPOLLAS, UTILIZAR LAS AMPOLLAS DENTRO DE LOS 7 DÍAS.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Código ATC: B01AC21

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTITROMBÓTICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tyvaso está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Grupo I de la OMS) para mejorar la capacidad de ejercicio. Los estudios que establecen la eficacia incluyeron predominantemente pacientes con síntomas de la Clase Funcional III de la Asociación Cardiológica de New York (NYHA) y etiología de HAP idiopática o hereditaria (56%) o HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (33%). Ya que los efectos disminuyen durante el intervalo de dosis mínimo recomendado de 4 horas; el cronograma de tratamiento puede ajustarse para actividades previstas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
UNITED THERAPEUTICS CORPORATION	10-0169-2015-01	1040 SILVER SPRING, MD 20910/ 55 TW ALEXANDER DRIVE, PO BOX 14186, RESEARCH TRIANGLE PARK NC 27709	-	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
UNITED THERAPEUTICS CORPORATION	10-0169-2015-01	1040 SILVER SPRING, MD 20910/ 55 TW ALEXANDER DRIVE, PO BOX 14186, RESEARCH TRIANGLE PARK NC 27709	-	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c) Acondicionamiento secundario:

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	3013/15	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
UNITED THERAPEUTICS CORPORATION	10-0169-2015-01	1040 SILVER SPRING, MD 20910/ 55 TW ALEXANDER DRIVE, PO BOX 14186, RESEARCH TRIANGLE PARK NC 27709		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000187-15-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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