

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-39-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES Viernes 14 de Septiembre de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000373-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000373-17-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA en representación de ACTELION PHARMACEUTICALS LTD 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).

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 06/07/2018 23:13:03 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente

nro. 1-47-16443-17-6.

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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello.

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial UPTRAVI y nombre/s genérico/s SELEXIPAG, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA, representante del laboratorio ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el obran los documentos denominados en INFORMACIÓN PARA PACIENTE VERSION05.PDF 0 13/06/2018 15:09:18. PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION11.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO VERSION12.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO VERSION13.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION14.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION15.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO VERSION16.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 15/04/2018 15:50:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION17.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION18.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO VERSION20.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION21.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION22.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION23.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION24.PDF / 0 - 13/06/2018 15:09:18.

ARTICULO 3°: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 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.

ARTICULO 5°: Establécese que la firma ACTELION PHARMACEUTICALS LTD representada por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6°: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8°: Registrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifiquese 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 Nº: 1-0047-2001-000373-17-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Dale: 2018.09.14 13:53:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale

Administrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Ministerio de Salud y Desarrollo Social

UPTRAVI® SELEXIPAG

200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1000 mcg, 1200 mcg, 1400 mcg y 1600 mcg

Comprimidos recubiertos

Industria alemana

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este 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 o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto

- 1. Qué es UPTRAVI® y para qué se utiliza
- 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar UPTRAVI®
- 3. Cómo tomar UPTRAVI®
- 4. Posibles efectos adversos
- 5. Conservación de UPTRAVI®
- 6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es UPTRAVI® y para qué se utiliza

UPTRAVI® es un medicamento que contiene el principio activo selexipag. Actua en los vasos sanguíneos de forma similar a la sustancia natural prostaciclina, haciendo que se relajen y ensanchen.

UPTRAVI® se utiliza en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos. UPTRAVI® puede ser utilizado en combinación con otro tipo de medicamentos para la HAP conocidos cómo antagonistas del receptor de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, o por si solo si el paciente no es candidato a estos medicamentos.

La HAP es una enfermedad caracterizada por la alta presión arterial que afecta a los vasos sanguíneos que transportan la sangre del corazón a los pulmones (las arterias pulmonares). En las personas con HAP, estas arterias son más estrechas, por lo que el corazón debe trabajar más para bombear la sangre.

Esto puede hacer que se sientan cansadas, mareadas, con dificultad para respirar o que experimenten otros síntomas.

De la misma manera que la prostaciclina, UPTRAVI® ensancha las arterias pulmonares y reduce su endurecimiento. Esto hace que al corazón le resulte más fácil bombear la sangre a lo

largo de las arterias pulmonares. Alivia los síntomas de la HAP y mejora el curso de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar UPTRAVI®

No tome UPTRAVI®

- si es alérgico a selexipag o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si tiene algún trastorno en el corazón, como:
 - flujo sanguíneo disminuido a los músculos cardíacos (cardiopatía isquémica grave o angina inestable); los síntomas pueden incluir dolor torácico
 - infarto de miocardio en los 6 últimos meses
 - debilidad cardíaca (insuficiencia cardíaca descompensada) sin estricta supervisión médica
 - latido cardíaco irregular grave
 - defecto en las válvulas cardíacas (congénito o adquirido) que hace que el corazón funcione con dificultad (no relacionado con la hipertensión pulmonar)
- si ha sufrido algún accidente cerebrovascular (ictus) en los 3 últimos meses, o cualquier otro evento de reducción del flujo sanguíneo al cerebro (p. ej., accidente isquémico transitorio)
- si está tomando gemfibrozilo (medicamento utilizado para reducir el nivel de grasas (lípidos) en la sangre)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar UPTRAVI® en caso de que

- esté tomando medicamentos para la hipertensión (tensión arterial alta)
- tenga tensión arterial baja asociada a síntomas como mareo
- haya sufrido recientemente una pérdida importante de sangre o pérdida de líquidos como una diarrea severa o vómitos
- tenga problemas en la glándula tiroides
- tenga problemas graves en los riñones o esté siendo tratado con diálisis
- tenga o haya tenido problemas graves en el funcionamiento correcto del hígado
- esté tomando clopidogrel, deferasirox o teriflunomida

Si experimenta alguno de los signos anteriores o su enfermedad se modifica, informe inmediatamente a su médico.

Niños y adolescentes

No administrar este medicamento a niños menores de 18 años de edad, ya que UPTRAVI® no se ha evaluado en niños.

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de escasa experiencia sobre UPTRAVI® en pacientes mayores de 75 años. UPTRAVI® se debe utilizar con precaución en pacientes de este grupo de edad.

Otros medicamentos y UPTRAVI®



Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o prevé tomar algún otro medicamento.

Tomar otros medicamentos puede afectar al funcionamiento de UPTRAVI®.

Informe a su médico especialista en HAP si está tomando alguno de los medicamentos que se indican a continuación:

- Gemfibrozilo (medicamento utilizado para reducir los niveles de grasas [lípidos] en la sangre)
- Clopidogrel (medicamento utilizado para prevenir la formación de coágulos sanguíneos (trombos) en la enfermedad de las arterias coronarias)
- Deferasirox (medicamento utilizado para eliminar el exceso de hierro del organismo)
- Teriflunomida (medicamento utilizado para tratar la esclerosis múltiple remitente recurrente)
- Carbamazepina (medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de epilepsia, neuralgia o para ayudar a controlar trastornos graves del comportamiento cuando otros medicamentos no funcionen)
- Fenitoína (medicamento utilizado para tratar la epilepsia)
- Probenecid (medicamento utilizado para tratar la gota)
- Fluconazol, rifampicina o rifapentina (antibióticos utilizados para tratar las infecciones)

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de UPTRAVI® durante el embarazo y la lactancia. Si es mujer y puede quedarse embarazada debe utilizar un método anticonceptivo fiable mientras esté tomando UPTRAVI®.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

UPTRAVI® puede provocar efectos adversos como cefaleas y disminución de la tensión arterial, que pueden afectar a su capacidad para conducir; los síntomas de su enfermedad pueden también disminuir su capacidad para conducir.

3. Cómo tomar UPTRAVI®

El tratamiento con UPTRAVI® debe ser iniciado y controlado por un médico que tenga experiencia en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Si tiene mala visión o experimenta cualquier tipo de ceguera, solicite ayuda de otra persona para tomar UPTRAVI® durante el periodo de ajuste de la dosis.

Ajuste de la dosis adecuada para usted

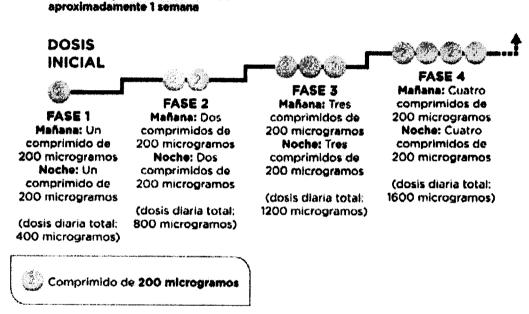
Al inicio del tratamiento, tomará la dosis más baja. Esta es de un comprimido de 200 microgramos por la mañana y otro comprimido de 200 microgramos por la noche. Se debe iniciar el tratamiento por la noche. Su médico le indicará que debe aumentar progresivamente la dosis. Es lo que se denomina ajuste de la dosis, y permite a su cuerpo adaptarse al nuevo medicamento. El objetivo del ajuste de la dosis es alcanzar la dosis más adecuada. Esta será la dosis más alta que pueda tolerar, pudiendo llegar a alcanzar la dosis máxima de 1600 microgramos por la mañana y por la noche.

La primera caja de comprimidos que reciba contendrá los comprimidos de color amarillo claro de 200 microgramos.

Su médico le indicará que aumente la dosis en fases, generalmente cada semana, aunque el intervalo entre incrementos puede ser mayor.

En cada fase, añadirá un comprimido de 200 microgramos a la dosis matutina y otro comprimido de 200 microgramos a la dosis nocturna. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche. El diagrama siguiente muestra el número de comprimidos que debe tomar cada mañana y cada noche en las primeras 4 fases.

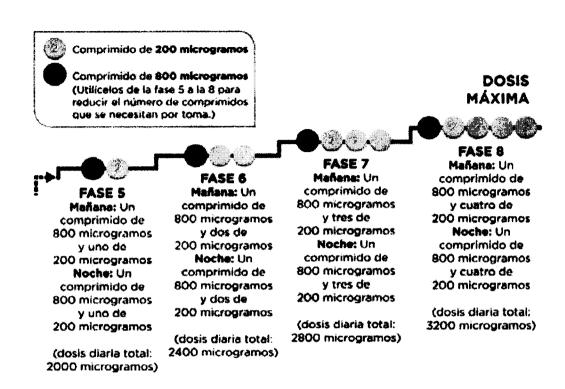
Cada fase del ajuste de la dosis dura



Si su médico le indica que siga aumentando la dosis y proceda a la fase 5, puede hacerlo tomando un comprimido verde de 800 microgramos y un comprimido amarillo claro de 200 microgramos por la mañana y un comprimido de 800 microgramos y un comprimido de 200 microgramos por la noche.

Si su médico le indica que siga aumentando la dosis, añadirá un comprimido de 200 microgramos a la dosis matutina y un comprimido de 200 microgramos a la dosis nocturna en cada nueva fase. La primera toma de la dosis aumentada debe realizarse por la noche. La dosis máxima de UPTRAVI® es de 1600 microgramos por la mañana y 1600 microgramos por la noche. Sin embargo, no todos los pacientes alcanzarán esta dosis, cada paciente requiere una dosis distinta.

El diagrama de abajo muestra el número de comprimidos que debe tomar cada mañana y cada noche en cada fase, empezando por la fase 5.



El envase para el ajuste de la dosis (UPTRAVI[®] 200 mcg envase con 140 comprimidos recubiertos) contiene también una guía que proporciona información sobre el proceso de ajuste de la dosis y le permite anotar el número de comprimidos que toma diariamente.

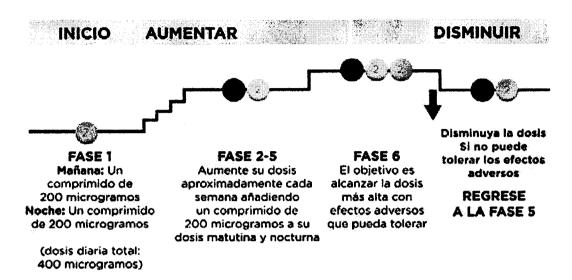
Recuerde anotar el número de comprimidos que toma cada día en su diario de ajuste de la dosis. Las fases de ajuste suelen durar aproximadamente 1 semana. Si su médico le indica que prolongue cada fase de ajuste por encima de 1 semana, dispone de páginas adicionales en el diario que le permiten hacerlo. Recuerde comunicarse con su médico especialista en HAP de forma periódica durante la fase de ajuste de la dosis.

Disminución de la dosis debida a efectos adversos

Durante el ajuste de la dosis, puede experimentar efectos adversos como dolor de cabeza, diarrea, sensación de malestar (náuseas), malestar (vómitos), dolor mandibular, dolor muscular, dolor en las extremidades inferiores, dolor articular o enrojecimiento facial. Si estos efectos adversos le resultan difíciles de tolerar, consulte con su médico la forma de controlarlos o tratarlos.

Hay tratamientos disponibles para ayudarle a aliviar estos efectos adversos. Por ejemplo, análgesicos como el paracetamol pueden ayudarle a tratar el dolor y el dolor de cabeza.

Si no se pueden tratar los efectos adversos, o estos no mejoran gradualmente con la dosis que está tomando, su médico puede ajustar la dosis reduciendo el número de comprimidos de color amarillo claro de 200 microgramos que toma, quitando un comprimido por la mañana y otro por la noche. El esquema siguiente muestra cómo reducir la dosis. Esto se debe realizar únicamente en caso de que así lo indique su médico.



Si los efectos adversos que experimenta pueden controlarse tras la reducción de la dosis, su médico puede decidir que debe mantener esa dosis. Para obtener información adicional, consulte la sección Dosis de mantenimiento a continuación.

Dosis de mantenimiento

La dosis más alta que pueda tolerar durante la fase de ajuste de la dosis se convertirá en su dosis de mantenimiento. Su dosis de mantenimiento es la dosis que debe seguir tomando de forma habitual.

Su médico le recetará la concentración (microgramos) adecuada para su dosis de mantenimiento.

Con el tiempo, su médico puede ajustar su dosis de mantenimiento si fuera necesario.

Si en cualquier momento, tras tomar la misma dosis durante un largo periodo, experimenta efectos adversos que no puede tolerar o efectos adversos que afectan a las actividades de la vida diaria, contacte con su médico, ya que puede requerir una reducción de la dosis. El médico puede, en ese caso, recetarle una concentración menor. Recuerde desechar los comprimidos no utilizados.

Tome UPTRAVI® una vez por la mañana y otra por la noche, con un intervalo de aproximadamente 12 horas.

Tome los comprimidos junto con las comidas, ya que esto puede ayudarle a tolerar mejor el medicamento. Trague los comprimidos enteros con ayuda de un vaso de agua.

Si toma más UPTRAVI® del que debe

Si toma más comprimidos de los que debe, consulte inmediatamente a su médico.

Si olvidó tomar UPTRAVI®

Si olvidó tomar UPTRAVI®, tome una dosis tan pronto como se acuerde, y a continuación siga tomando los comprimidos en el horario habitual. En caso de que sea casi el momento de tomar

su siguiente dosis (en un plazo de 6 horas antes de la hora en que suele tomarla), debe dejar de tomar la dosis olvidada y continuar tomando el medicamento en el horario habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con UPTRAVI®

La interrupción brusca del tratamiento con UPTRAVI® puede hacer que sus síntomas empeoren. No deje de tomar UPTRAVI®, salvo que su médico se lo indique. Su médico puede indicarle que reduzca la dosis gradualmente antes de interrumpir el tratamiento por completo. Si, por alguna razón, deja de tomar UPTRAVI® durante más de 3 días consecutivos (si ha olvidado 3 dosis matutinas y 3 dosis nocturnas, o 6 dosis seguidas o más), contacte con su médico inmediatamente, ya que puede tener que ajustar la dosis para evitar efectos adversos. Su médico puede decidir volver a empezar el tratamiento a una dosis inferior, para incrementarla gradualmente hasta alcanzar su dosis de mantenimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Igual que todos los medicamentos, UPTRAVI® puede producir efectos adversos. Puede experimentar efectos adversos, no solo durante la fase de ajuste de la dosis, durante la cual se está aumentando su dosis, sino también más adelante, tras haber tomado la misma dosis durante un largo período.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos: dolor de cabeza, diarrea, sensación de malestar (náuseas), malestar (vómitos), dolor mandibular, dolor muscular, dolor en las extremidades inferiores, dolor articular o enrojecimiento facial, que no puede tolerar o no es tratable, debe contactar con su médico, ya que la dosis que está tomando puede ser demasiado alta para usted y puede requerir una reducción.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Rubefacción (enrojecimiento facial)
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Dolor mandibular, dolor muscular, dolor articular, dolor en las extremidades inferiores

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Anemia (nivel bajo de glóbulos rojos)
- Hipertiroidismo (glándula tiroides hiperactiva)
- Disminución del apetito
- Hipotensión (tensión arterial baja)
- Cambios en algunos resultados analíticos, incluyendo los que miden los niveles de células sanguíneas y la función tiroidea
- Erupciones, incluida la urticaria, que pueden provocar sensación de quemazón o de escozor y enrojecimiento de la piel

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Aumento de la frecuencia cardíaca

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de UPTRAVI®

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice UPTRAVI® después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blister. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conserve los comprimidos de UPTRAVI® a temperatura ambiente entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

6. Contenido del envase e información adicional

Los comprimidos recubiertos de UPTRAVI® (selexipag) se presentan en las siguientes configuraciones:

Concentración (mcg)	Color	Grabado	Contenido del envase		
200	Amarillo claro	2	60 comprimidos recubiertos 140 comprimidos recubiertos (Kit o empaque para titulación de la dosis)*.		
400	Rojo	4	60 comprimidos recubiertos		
600	Violeta claro	6	60 comprimidos recubiertos		
800	Verde	8	60 comprimidos recubiertos		
1000	Naranja	10	60 comprimidos recubiertos		
1200	Violeta oscuro	12	60 comprimidos recubiertos		
1400	Amarillo oscuro	14	60 comprimidos recubiertos		
1600	Marrón	16	60 comprimidos recubiertos		

^{*} El kit o empaque para titulación de la dosis contiene una guía de titulación que proporciona información sobre el proceso de titulación o incremento progresivo de la dosis permitiendo registrar el número de tabletas que el paciente ingiere cada día.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Centro de atención al cliente:

Por correo electrónico: infojanssen@janar.inj.com

Por teléfono: 0800-122-0238

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp_o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento se encuentra bajo un programa médico Plan de Gestión de Riesgos, cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes.

Fecha de última revisión:

Marca Registrada



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 9 de 9

Página 9 de 9

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACIÓN MÉDICA

UPTRAVI® SELEXIPAG

200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1000 mcg, 1200 mcg, 1400 mcg y 1600 mcg

Comprimidos recubiertos

Industria alemana

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 200 mcg** contiene: Selexipag 200mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 400 mcg** contiene: Selexipag 400 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 600 mcg** contiene: Selexipag 600 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hdroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 800 mcg** contiene: Selexipag 800 mcg mg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; dropilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 1000 mcg** contiene: Selexipag 1000 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI®** 1200 mcg contiene: Selexipag 1200 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 1400 mcg** contiene: Selexipag 1400 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; Almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro; cera carnauba.

Cada comprimido recubierto de **UPTRAVI® 1600 mcg** contiene: Selexipag 1600 mcg. <u>Excipientes</u>: Núcleo del comprimido: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio. Recubrimiento del comprimido: hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agente antiagregante plaquetario, código ATC: B01AC27.

INDICACIONES

Hipertensión arterial pulmonar

UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP.

Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Selexipag es un agonista oral del receptor de la prostaciclina (del receptor IP) que es estructuralmente diferente de la prostaciclina. Selexipag es hidrolizado por la carboxilesterasa 1 para producir su metabolito activo, que es aproximadamente 37 veces más potente que selexipag. Selexipag y el metabolito activo son selectivos para el receptor IP frente a otros receptores prostanoides (EP1-4, DP, FP, y TP).

Farmacodinamia

Electrofisiología cardiaca:

Con la dosis máxima tolerada de 1600 mcg dos veces al día, selexipag no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante.

Agregación plaquetaria:

Tanto selexipag como su metabolito activo causaron una inhibición de la agregación plaquetaria *in vitro* dependiente de la concentración con un IC₅₀ de 5,5 μM y 0,21 μM, respectivamente. Sin embargo, en concentraciones clínicamente relevantes, no hubo ningún efecto sobre los parámetros de la prueba de agregación plaquetaria como se observó tras la administración de dosis múltiples de selexipag en sujetos sanos con dosis de 400 mcg hasta 1800 mcg dos veces al día.

Hemodinamia pulmonar:

Un estudio clínico de fase 2 evaluó las variables hemodinámicas después de 17 semanas de tratamiento en pacientes con HAP con clase funcional WHO II-III que recibían antagonistas de los receptores de la endotelina (AREs) y/o inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (IPDE-5) en forma simultánea. Los pacientes que incrementaron selexipag hasta una dosis tolerada en forma individual (incrementos de 200 mcg dos veces al día hasta alcanzar los 800 mcg dos veces al día) (n = 33) lograron una media en la reducción estadísticamente significativa de la resistencia vascular pulmonar de 30,3% (intervalo de confianza del 95% [CI] -44,7%, -12,2%) y un aumento en el índice cardiaco (mediana del efecto del tratamiento) de 0,41 L/min/m² (CI del 95%: 0,10; 0,71) en comparación con el placebo (n=10).

Interacciones medicamentosas:

En un estudio realizado en sujetos sanos, selexipag (400 mcg dos veces al día) no influyó en el efecto farmacodinámico de la warfarina en el cociente internacional normalizado.

Farmacocinética

Se estudió la farmacocinética de selexipag y de su metabolito activo principalmente en sujetos sanos. La farmacocinética de selexipag y del metabolito activo, después de la administración tanto de dosis únicas como de dosis múltiples, fue proporcional a la dosis hasta una dosis única de 800 mcg y dosis múltiples de hasta 1800 mcg dos veces al día.

En sujetos sanos, la variabilidad intersujeto en la exposición (área bajo la curva a lo largo de un intervalo de dosificación, AUC) en estado estacionario fue de 43% y 39% para selexipag y el metabolito activo, respectivamente. La variabilidad intrasujeto en la exposición fue de 24% y 19% para selexipag y el metabolito activo, respectivamente.

Las exposiciones a selexipag y al metabolito activo en estado estacionario en pacientes con HAP y sujetos sanos fueron similares. La farmacocinética de selexipag y del metabolito activo en pacientes con HAP no fueron influenciados por la severidad de la enfermedad y no cambiaron con transcurso del tiempo.

Tanto en sujetos sanos como en pacientes con HAP, después de la administración oral, la exposición en estado estacionario al metabolito activo es de aproximadamente 3 a 4 veces la de selexipag. La exposición al metabolito activo es aproximadamente 30% mayor después de la administración oral en comparación con la misma dosis intravenosa en sujetos sanos.

<u>Absorción</u>

La biodisponibilidad absoluta de selexipag es de aproximadamente el 49%. Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas observadas de selexipag y de su metabolito activo se alcanzan en aproximadamente 1 a 3 horas y en 3-4 horas, respectivamente.

En presencia de alimentos, la absorción de selexipag fue prolongada, lo cual resulta en un retraso del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima (T_{max}) y una menor concentración plasmática máxima (C_{max}) de aproximadamente ~30%. La exposición a selexipag y al metabolito activo (AUC) no cambió significativamente en presencia de alimentos.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario fue de 11,7 L.

Selexipag y su metabolito activo se unen mayoritariamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 99% en total y en la misma medida a la albúmina y a la alfa1-glucoproteína ácida).

Metabolismo

Selexipag es hidrolizado por carboxilesterasas para producir su metabolito activo, (ácido carboxílico libre) en el hígado y en el intestino. El metabolismo oxidativo, catalizado principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP3A4, lleva a la formación de derivados hidroxilados y desalquilados. Las enzimas UGT1A3 y UGT2B7 están involucradas en la glucuronidación del metabolito activo. Excepto para el metabolito activo, ninguno de los metabolitos circulantes en el plasma humano superó el 3% del total de materiales relacionados con el medicamento.

Eliminación

La eliminación de selexipag se realiza predominantemente a través del metabolismo, con una vida media terminal promedio de 0,8 a 2,5 horas. La vida media terminal de eliminación del metabolito activo es 6,2-13,5 horas. Existe una mínima acumulación del metabolito activo tras la administración repetida dos veces al día, lo que sugiere que la vida media efectiva se encuentra en el rango de las 3-4 horas. La depuración corporal total de selexipag es de 17,9 L/hora.

Excreción

En un estudio realizado en sujetos sanos con selexipag radiomarcado, aproximadamente el 93% del material del medicamento radiactivo fue eliminado en las heces y sólo un 12% en la orina. Ni selexipag ni su metabolito activo se encontraron en la orina.

Poblaciones específicas:

No se observaron efectos clínicamente relevantes del sexo, raza, edad o peso corporal sobre la farmacocinética de selexipag ni de su metabolito activo en sujetos sanos ni en pacientes con HAP.

Edad: Las variables farmacocinéticas (C_{max} y AUC) fueron similares en los sujetos adultos y ancianos de hasta 75 años. No hubo ningún efecto de la edad sobre la farmacocinética de selexipag ni del metabolito activo en pacientes con HAP.

Insuficiencia hepática: En sujetos con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh), la exposición a selexipag fue de 2 y 4 veces la observada en los sujetos sanos. La exposición al metabolito activo de selexipag permaneció prácticamente invariable en los sujetos con insuficiencia hepática leve y se duplicó en los sujetos con insuficiencia hepática moderada.

Sobre la base de un modelo farmacocinético de datos procedentes de un estudio realizado en pacientes con insuficiencia hepática, se espera que la exposición al metabolito activo en estado estacionario en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) después de la administración de un régimen de dosificación de una vez al día sea similar a la observada en sujetos sanos que recibieron un régimen de dosificación de dos veces al día. Se prevé que la exposición a selexipag en estado estacionario en estos pacientes durante un régimen de dosificación de una vez al día sea de aproximadamente 2 veces más que la observada en sujetos sanos que recibieron un régimen de dosificación de dos veces al día.

Insuficiencia renal: Se observó un incremento del 40-70% en la exposición (concentración plasmática máxima y área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo) a selexipag y su metabolito activo en sujetos con insuficiencia renal severa (tasa de filtrado glomerular estimada ≥ 15 mL/min/1,73 m² y < 30 mL/min/1,73 m²).

Estudios de interacción medicamentosa:

Estudios in vitro

Selexipag es hidrolizado por carboxilesterasas para producir su metabolito activo. Tanto selexipag como su metabolito activo sufren un metabolismo oxidativo mediado principalmente por CYP2C8 y, en menor medida, por CYP3A4. Las enzimas UGT1A3 y UGT2B7 catalizan la glucuronidación del metabolito activo. Selexipag y su metabolito activo son sustratos de los transportadores OATP1B1 y OATP1B3. Selexipag es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp) y el metabolito activo es un sustrato del transportador de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés).

Selexipag y su metabolito activo no inhiben ni inducen las enzimas del citocromo P450 ni las proteínas transportadoras, en concentraciones clínicamente relevantes.

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores moderados de CYP2C8 sobre la exposición a selexipag o a su metabolito activo. La administración concomitante con inhibidores moderados del CYP2C8 puede resultar en un incremento significativo de la exposición a selexipag y a su metabolito activo.

Los resultados de estudios de interacciones in vivo se presentan en las Figuras 1 y 2

Figura 1 Efecto de otros medicamentos sobre UPTRAVI® y su Metabolito (A)

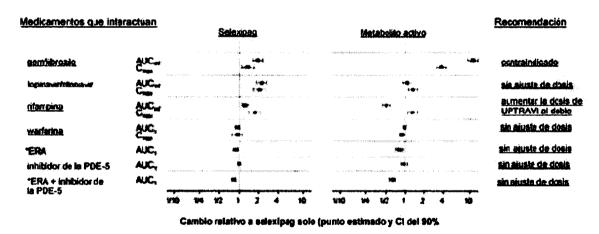
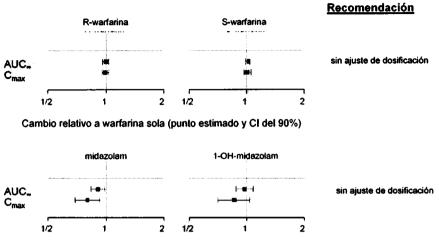


Figura 2 Efecto de UPTRAVI® sobre otros medicamentos



Cambio relativo a midazolam solo (punto estimado y CI del 90%)

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado únicamente por un médico con experiencia en el tratamiento de la HAP.

Posología:

Ajuste individualizado de la dosis:

Se debe ajustar la dosis de cada paciente hasta alcanzar la dosis más alta tolerada de forma individual, que puede oscilar entre 200 microgramos administrados dos veces al día y 1600 microgramos administrados dos veces al día (dosis de mantenimiento individualizada).

La dosis inicial recomendada es de 200 microgramos administrados dos veces al día, con un intervalo entre tomas de aproximadamente 12 horas. La dosis se aumenta en incrementos de 200 microgramos administrados dos veces al día, generalmente con intervalos de una semana. Al inicio del tratamiento y en cada fase de aumento progresivo de la dosis, se recomienda la administración de la primera dosis por la noche. Durante el ajuste de la dosis pueden presentarse reacciones adversas que reflejan el mecanismo de acción de UPTRAVI® (como cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en las extremidades, artralgia y rubefacción). Estas suelen ser transitorias o controlables con un tratamiento sintomático. Sin embargo, si un paciente alcanza una dosis que no puede tolerar, esta debe reducirse al nivel de dosis previo.

En los pacientes en que el aumento progresivo de la dosis se vea limitado por razones ajenas a las reacciones adversas que reflejan el mecanismo de acción de UPTRAVI®, se puede considerar un segundo intento para continuar con el aumento progresivo de la dosis hasta la dosis más alta tolerada de forma individual hasta una dosis máxima de 1600 microgramos administrados dos veces al día.

^{*} Datos de ARE e inhibidores de la PDE-3 del estudio GRIPHON

El kit o empague para titulación de la dosis (UPTRAVI® 200 mcg envase con 140 comprimidos recubiertos) contiene una guía de titulación que proporciona información sobre el proceso de titulación o incremento progresivo de la dosis permitiendo registrar el número de tabletas que el paciente ingiere cada día.

Dosis de mantenimiento individualizada:

Se debe mantener la dosis más alta tolerada alcanzada durante el ajuste de la dosis. Si con el tiempo el tratamiento se tolera peor a una dosis determinada, se debe considerar el tratamiento sintomático y/o la reducción de la dosis hasta el nivel inmediatamente inferior.

Interrupciones y suspensiones:

En caso de olvidar tomar una dosis, esta se debe tomar lo antes posible. La dosis olvidada no se debe tomar en caso de que la siguiente dosis programada deba tomarse en las siguientes 6 horas aproximadamente.

En caso de interrumpir el tratamiento durante 3 o más días, se debe volver a tomar UPTRAVI® a una dosis inferior y a continuación ajustar la dosis.

Se dispone de escasa experiencia sobre la suspensión brusca del tratamiento con UPTRAVI® en pacientes con HAP. No se han observado casos de rebote agudo.

Sin embargo, si se toma la decisión de retirar el tratamiento con UPTRAVI®, se debe hacer de forma gradual a la vez que se introduce un tratamiento alternativo.

Ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis de UPTRAVI® en los pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh).

Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh), la dosis inicial de UPTRAVI® es de 200 mcg una vez al día. Se debe aumentar la dosis en incrementos de 200 mcg una vez al día, en intervalos semanales, según la tolerancia.

Se debe evitar el uso de UPTRAVI® en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh).

Modo de administración

Vía oral.

Los comprimidos recubiertos se deben administrar por vía oral por la mañana y por la noche. Para mejorar la tolerabilidad se recomienda tomar UPTRAVI® junto con las comidas y, al inicio de cada fase de aumento progresivo de la dosis, tomar la primera dosis aumentada por la noche.

No se deben partir, triturar ni masticar los comprimidos; estos se deben ingerir con agua. Se indicará a los pacientes con mala visión o no videntes que soliciten ayuda de otra persona para tomar UPTRAVI® durante el periodo de ajuste de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Composición.
- · Cardiopatía isquémica grave o angina inestable.
- · Infarto de miocardio en los 6 últimos meses.
- Insuficiencia cardíaca descompensada sin estricta supervisión médica.
- · Arritmias severas.
- Acontecimientos cerebrovasculares (p. ej., accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular) en los 3 últimos meses.
- Defecto valvular congénito o adquirido, con alteraciones clínicamente relevantes en la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar.
- Uso concomitante con inhibidores potentes de CYP2C8 (p.ej., gemfibrozilo;).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipotensión

UPTRAVI® presenta propiedades vasodilatadoras que pueden provocar una disminución de la presión arterial. Antes de prescribir UPTRAVI®, el médico debe considerar con detenimiento la posibilidad de que los pacientes con determinadas enfermedades subyacentes pudieran verse afectados negativamente por los efectos vasodilatadores (p. ej., los pacientes en tratamiento con antihipertensivos o con hipotensión en reposo, hipovolemia, obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo izquierdo o disfunción autonómica).

Hipertiroidismo

Se han observado casos de hipertiroidismo durante el tratamiento con UPTRAVI[®]. Se recomienda la realización de pruebas de la función tiroidea en presencia de síntomas o signos de hipertiroidismo.

Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)

Si se presentan signos de edema pulmonar, considere la posibilidad de que exista EVOP asociada. Si se confirma, discontinuar UPTRAVI®.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Inhibidores de CYP2C8

La administración concomitante con gemfibrozilo, un inhibidor potente de CYP2C8, duplicó la exposición a selexipag y aumentó la exposición al metabolito activo en aproximadamente 11 veces. La administración concomitante de UPTRAVI® con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, gemfibrozilo) está contraindicada.

Aunque no se estudió, puede esperarse que el uso de UPTRAVI® con inhibidores moderados de CYP2C8 (p. ej., teriflunomida y deferasirox) aumente la exposición al metabolito activo de selexipag. Se debe considerar la posibilidad de un régimen de dosificación menos frecuente, por ejemplo, una vez al día, cuando se inicia el tratamiento con UPTRAVI® en pacientes tratados con un inhibidor

moderado de CYP2C8. Cuando se inicia un tratamiento con un inhibidor moderado de CYP2C8, se deberá reducir la dosis de UPTRAVI[®].

Inductores de CYP2C8

La administración concomitante con un inductor de CYP2C8 y de enzimas UGT 1A3 y 2B7 (rifampicina) redujo a la mitad la exposición al metabolito activo. Se debe duplicar la dosis de UPTRAVI® cuando se coadministra con rifampicina. Cuando se suspende el uso de la rifampicina-, se deberá reducir la dosis de UPTRAVI®.

Inhibidores de UGT1A3 y UGT2B7

No se ha estudiado el efecto de los inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7 (ácido valproico, probenecid y fluconazol) sobre la exposición a selexipag y su metabolito activo. Se requiere precaución al administrar estos medicamentos de forma concomitante con UPTRAVI[®]. No se puede excluir una posible interacción farmacocinética con inhibidores potentes de UGT1A3 y UGT2B7.

Anticoagulantes o inhibidores de la agregación plaquetaria

Selexipag es un inhibidor de la agregación plaquetaria *in vitro*. En el estudio de fase III controlado con placebo realizado en pacientes con HAP, no se detectó un aumento del riesgo de hemorragia con selexipag en comparación con el placebo, incluyendo los casos en que selexipag se administró junto con anticoagulantes (como la heparina o anticoagulantes de tipo cumarina) o inhibidores de la agregación plaquetaria. En un estudio realizado en sujetos sanos, selexipag (400 microgramos dos veces al día) no alteró la exposición a S-warfarina (sustrato de CYP2C9) o R-warfarina (sustrato de CYP3A4) tras la administración de una única dosis de 20 mg de warfarina. Selexipag no alteró el efecto farmacodinámico de la warfarina sobre el índice internacional normalizado (INR).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de los riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de UPTRAVI® en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales realizados con selexipag no mostraron ningún efecto clínicamente relevante sobre el desarrollo y la supervivencia embriofetal. Se observó una leve reducción en el peso corporal materno como así también en el feto cuando se administró selexipag a ratas preñadas durante la organogénesis en una dosis que produce una exposición de aproximadamente 47 veces la utilizada en humanos con la dosis máxima recomendada en seres humanos. No se observaron resultados adversos en el desarrollo con la administración oral de selexipag a conejas preñadas durante la organogénesis con exposiciones de hasta 50 veces la exposición humana con la dosis máxima recomendada en seres humanos.

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de base estimado de defectos congénitos mayores y de aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es de 2-4% y de 15-20%, respectivamente.

<u>Datos</u>

Datos en animales

Las ratas preñadas fueron tratadas con selexipag utilizando dosis orales de selexipag de 2, 6 y 20 mg/kg/día (hasta 47 veces la exposición con la dosis máxima recomendada en seres humanos de

1600 mcg dos veces al día sobre la base del área bajo la curva [AUC] durante el período de organogénesis (de 7 a 17 días de gestación). Selexipag no causó efectos adversos en el desarrollo del feto en este estudio. Se observó una ligera reducción en el peso corporal del feto en paralelo con una ligera reducción en el peso de la madre con la dosis alta.

Las conejas preñadas fueron tratadas con selexipag utilizando dosis orales de 3, 10 y 30 mg/kg (hasta 50 veces la exposición al metabolito activo con la dosis máxima recomendada en seres humanos de 1600 mcg dos veces al día sobre la base del AUC) durante el período de organogénesis (de 6 a 18 días de gestación). Selexipag no causó efectos adversos en el desarrollo del feto en este estudio.

Lactancia

Se desconoce si UPTRAVI[®] está presente en la leche humana. Selexipag, o sus metabolitos, estuvieron presentes en la leche de las ratas. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se recomienda discontinuar la lactancia o discontinuar UPTRAVI®.

Uso pediátrico

No se estableció la seguridad ni efectividad en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

De los 1368 sujetos que participaron en los estudios clínicos de UPTRAVI®, 248 sujetos tenían 65 años y más, mientras que 19 tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes y otra experiencia clínica informada tampoco identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y los más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar el régimen de dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh).

Se recomienda el régimen de una dosis diaria en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) debido a la mayor exposición a selexipag y a su metabolito activo. No existe experiencia con UPTRAVI® en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh). Se debe evitar el uso de UPTRAVI® en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar el régimen de dosificación en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada > 15 mL/min/1.73 m^2 .

No hay experiencia clínica con UPTRAVI® en pacientes sometidos a diálisis o en pacientes con tasas de filtración glomerular < 15 mL/min/1,73 m².

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden

compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Se evaluó la seguridad de UPTRAVI® en un estudio controlado con placebo a largo plazo que enroló a 1156 pacientes con HAP sintomática (estudio GRIPHON). La exposición a UPTRAVI® en este ensayo fue de hasta 4,2 años, con una mediana de duración de la exposición de 1,4 años.

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas más frecuentes con UPTRAVI® en comparación con el placebo ≥ 3%.

Tabla 2 Reacciones adversas

	UPTRAVI®	Placebo
Reacción adversa	N=575	N=577
Dolor de cabeza	65%	32%
Diarrea	42%	18%
Dolor mandibular	26%	6%
Náuseas	33%	18%
Mialgia	16%	6%
Vómitos	18%	9%
Dolor en extremidades	17%	8%
Rubefacción	12%	5%
Artralgia	11%	8%
Anemia	8%	5%
Disminución del apetito	6%	3%
Erupción cutánea	11%	8%

Estas reacciones adversas son más frecuentes durante la fase de ajuste de la dosis.

El hipertiroidismo se observó en el 1% (n=8) de los pacientes tratados con UPTRAVI® y en ninguno de los pacientes tratados con placebo.

Alteraciones de las pruebas de laboratorio

Hemoglobina

En un estudio controlado con placebo de fase 3 realizado en pacientes con HAP, la media de los cambios absolutos en la hemoglobina medida en las visitas periódicas comparados con el estado basal varió de -0,34 a -0,02 g/dL en el grupo de selexipag frente a -0,05 a 0,25 g/dL en el grupo de placebo. Se informó una disminución en la concentración de hemoglobina por debajo de 10 g/dL en el 8,6% de los pacientes tratados con selexipag y en el 5,0% de los pacientes tratados con placebo.

Pruebas de la función tiroidea

El estudio controlado con placebo de fase 3 realizado en pacientes con HAP, se observó una reducción (hasta el -0,3 MU/L de una mediana basal de 2,5 MU/L) en la mediana de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la mayoría de visitas en el grupo de selexipag. En el grupo de placebo, fueron aparentes cambios mínimos en los valores medianos. No hubo cambios medios en los valores de la trivodotironina o tiroxina en ninguno de los grupos.

Aumento de la frecuencia cardíaca

En el estudio de fase III controlado con placebo realizado en pacientes con HAP, se observó un aumento transitorio en la frecuencia cardíaca media de 3–4 lpm a las 2–4 horas tras la administración de una dosis. Las exploraciones mediante electrocardiograma mostraron taquicardia sinusal en el 11.3 % de los pacientes en el grupo de selexipag frente al 8.8 % en el grupo de placebo.

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

En los estudios de carcinogenicidad de dos años de duración, la administración oral crónica de selexipag no reveló ninguna evidencia de potencial carcinogénico en las ratas con la dosis de 100 mg/kg/día ni en los ratones con la dosis de 500 mg/kg/día. Las exposiciones fueron más de 25 veces la exposición humana.

Mutagénesis:

Selexipag y el metabolito activo no son genotóxicos, sobre la base de la evidencia general obtenida de los estudios de genotoxicidad realizados.

Fertilidad

La dosis sin efecto para determinar el efecto sobre la fertilidad fue de 60 mg/kg/día en un estudio en el que se les administró selexipag a las ratas en forma oral. Esta dosis se correspondió con una exposición de 175 veces (metabolito activo) la exposición terapéutica en seres humanos.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios sobre toxicidad inducida por la administración de dosis repetidas realizados en roedores, la importante disminución de la tensión arterial como resultado de una farmacología exagerada provocó signos clínicos transitorios, disminución en la ingesta alimentaria y ganancia de peso. En perros adultos y jóvenes, se identificaron los intestinos y huesos / médula ósea como los principales órganos diana tras el tratamiento con selexipag. Se observó un retraso en el cierre de la placa de crecimiento epifisaria femoral o tibial en perros jóvenes. No se ha establecido un nivel en el que no se observen efectos secundarios. En perros jóvenes, se observó esporádicamente una intususcepción debida a efectos asociados a la prostaciclina en la motilidad intestinal. Los márgenes de seguridad adaptados a la potencia del receptor IP para el metabolito activo fueron el doble (basándose en la exposición total) respecto a la exposición terapéutica en humanos. Este hallazgo no se produjo en los estudios de toxicidad realizados en ratones o ratas. Debido a la tendencia específica de especie de

los perros a desarrollar una intususcepción, este hallazgo no se considera relevante para los humanos adultos.

El aumento en la osificación del hueso y los cambios asociados en la médula ósea observados en los estudios realizados en perros se consideran debidos a la activación de los receptores EP4 en perros. Dado que los receptores EP4 humanos no son activados por selexipag o su metabolito activo, este efecto es específico de especie y, por tanto, no resulta relevante en humanos.

Selexipag y su metabolito activo no son genotóxicos considerando la totalidad de los datos obtenidos en los estudios sobre genotoxicidad realizados.

En estudios sobre carcinogénesis de 2 años de duración, selexipag provocó un aumento en la incidencia de adenomas tiroideos en ratones y de adenomas de células de Leydig en ratas. Los mecanismos son específicos de los roedores. Se observó tortuosidad en las arteriolas retinianas tras 2 años de tratamiento, únicamente en ratas. A nivel del mecanismo, el efecto se considera inducido por una vasodilatación crónica y los posteriores cambios en la hemodinámica ocular. Únicamente se observaron otras alteraciones histopatológicas de selexipag con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso en humanos.

En un estudio sobre fertilidad realizado en ratas, se observó una prolongación de los ciclos estrales que dio lugar a un aumento en los días trascurridos hasta la cópula con exposiciones de 173 veces superiores a las terapéuticas (basándose en las exposiciones totales), mientras que el nivel en que no se observaron efectos fue 30 veces superior a las exposiciones terapéuticas. Por otro lado, los parámetros de fertilidad no se vieron afectados.

Selexipag no resultó teratogénico en ratas y conejos (márgenes de exposición por encima de la exposición terapéutica 13 veces superior para selexipag y 43 veces para el metabolito activo, basándose en la exposición total). Los márgenes de seguridad para los efectos potenciales sobre la reproducción relacionados con el receptor IP fueron de 20 para la fertilidad y 5 y 1 (en base a la no exposición) para el desarrollo embrio-fetal en ratas y conejos, respectivamente, cuando se adaptaron las diferencias en la potencia del receptor. En el estudio sobre desarrollo pre y posnatal realizado en ratas, selexipag no provocó ningún efecto sobre la función reproductiva materna y fetal.

ESTUDIOS CLINICOS

Hipertensión arterial pulmonar

Se demostró el efecto de selexipag sobre la progresión de la HAP en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, determinado por los eventos (estudio GRIPHON) realizado en 1156 pacientes con HAP sintomática (clase funcional OMS I [0,8%], II [46%], III [53%] y IV [1%]). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir placebo (n = 582) o UPTRAVI® (n = 574). Se aumentó la dosis en intervalos semanales en incrementos de 200 mcg dos veces al día hasta alcanzar la dosis más alta tolerada de hasta 1600 mcg dos veces al día.

El criterio de valoración primario del estudio fue el tiempo transcurrido desde la primera ocurrencia del evento hasta la finalización del tratamiento de: a) fallecimiento, b) hospitalización por HAP, c) empeoramiento de la HAP que resulta en la necesidad de trasplante pulmonar o septostomía interauricular con balón, d) inicio de una terapia con prostanoides parenterales u oxigenoterapia

crónica u e) otros eventos de progresión de la enfermedad sobre la base de una disminución del 15% con respecto al estado basal en la PM6M (Prueba de marcha de seis minutos, su sigla en inglés 6MWD) más el empeoramiento de la clase funcional o la necesidad de una terapia específica para la HAP adicional.

La edad promedio fue de 48 años; la mayoría de los pacientes eran blancos (65%) y mujeres (80%). Casi todos los pacientes tenían clase funcional OMS II y III en el estado basal.

La HAP hereditaria o idiopática fue la etiología más frecuente en la población del estudio (58%), seguida por la HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo (29%), la HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones reparadas (10%), medicamentos y toxinas (2%), y el HIV (1%).

En el estado basal, la mayoría de los pacientes enrolados (80%) fueron tratados con una dosis estable de un antagonista de los receptores de la endotelina (15%), un inhibidor de la PDE-5 (32%) o ambos (33%).

Los pacientes tratados con selexipag alcanzaron dosis dentro de los siguientes grupos: 200-400 mcg (23%), 600-1000 mcg (31%) y 1200-1600 mcg (43%).

El tratamiento con UPTRAVI® resultó en una reducción del 40% (IC del 99%: 22 a 54%; rango logarítmico bilateral, valor de p< 0,0001) de la ocurrencia de eventos del criterio de valoración primario en comparación con el placebo (Tabla 1; Figura 3). El efecto beneficioso de UPTRAVI® se debió principalmente a una reducción en la hospitalización por HAP y a una reducción en los demás eventos de progresión de la enfermedad (Tabla 2). El beneficio observado de UPTRAVI® fue similar, independientemente de la dosis alcanzada, cuando se aumentó la dosis de los pacientes hasta la dosis más alta tolerada.

Figura 3 Estimaciones de Kaplan-Meier del primer evento de morbilidad-mortalidad en el estudio GRIPHON

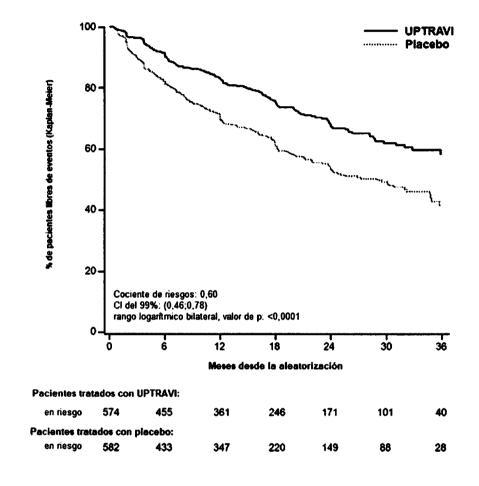


Tabla 1 Criterios de valoración primarios y componentes relacionados en el estudio GRIPHON

	UPTRAVI® N=574		Placebo N=582		Cociente de riesgos (IC del 99%)	Valor de p
	n	%	n	%		
Eventos del criterio de valoració	n prim	ario has	ta la fin	alizació	n del tratamiento	
Todos los eventos del criterio de valoración primario	155	27,0	242	41,6	0,60 [0,46;0,78]	<0,0001
Como primer evento			11.00			
Hospitalización por HAP	78	13,6	109	18,7		
Ofro evento de progresión de la enfermedad (disminución en la distancia 6MWD más el empeoramiento de la clase	38. //	6,6	100	17,2		
funcional o necesidad de otra terápia)						
• ⊱Fallecimiento	28	4,9	18	3,1		
 Terapia con prostanoides parenterales u oxigenoterapia crónica 	10	1,7	13	2,2		
 Empeoramiento de la HAP que resulta en la necesidad de trasplante pulmonar o septostomía interauricular con balón 	1	0,2	2	0,3		

Se desconoce si el exceso en la cantidad de fallecimientos en el grupo de selexipag está relacionado con el medicamento porque hubo muy pocos fallecimientos y no se observó el desequilibrio hasta 18 meses después en el estudio GRIPHON.

Las figuras 4 A, B y C muestran los análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento de los componentes del criterio de valoración primario de hospitalización por HAP (A), otro evento de progresión de la enfermedad (B) y fallecimiento (C) - todos censurados 7 días después de cualquier evento del criterio de valoración primario (debido a que muchos pacientes tratados con placebo pasaron a UPTRAVI® a etiqueta abierta en este período). El desequilibrio entre los grupos de tratamiento para el análisis del punto final muerte hasta el fin de tratamiento (Figura 4C) puede haberse visto afectado por la censura informativa y, por lo tanto, debe interpretarse con precaución.

Hospitalización por HAP como primer criterio de valoración en el estudio Figura 4 A **GRIPHON**

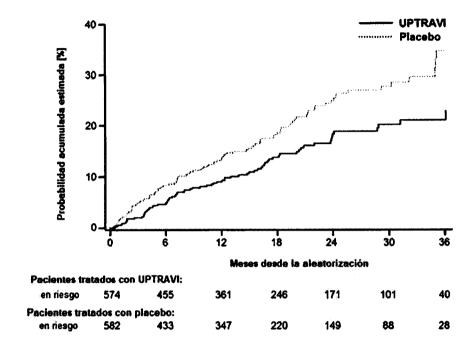


Figura 4 B Progresión de la enfermedad como primer criterio de valoración en el estudio GRIPHON

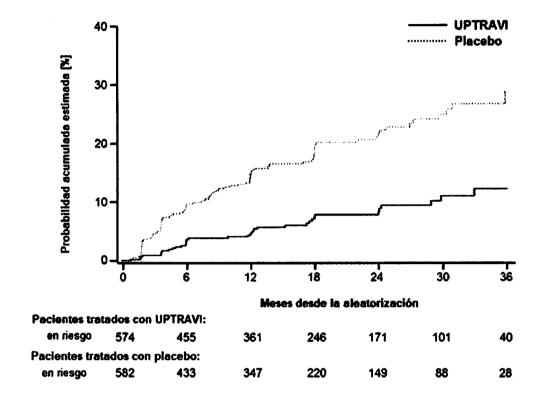
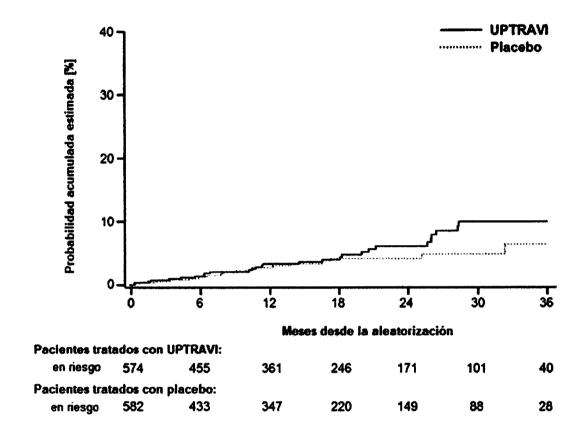
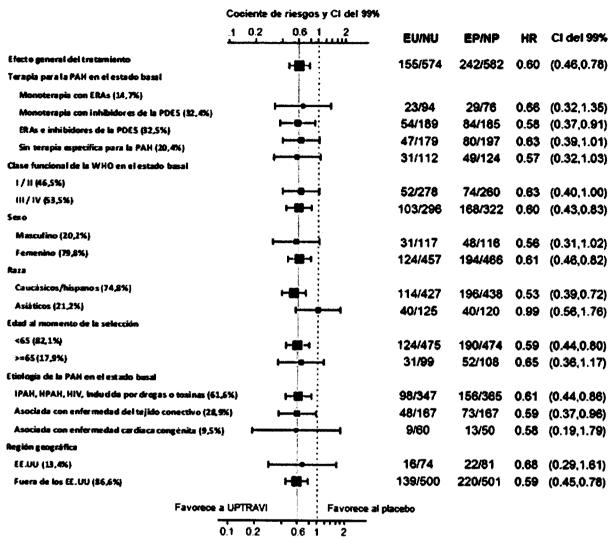


Figura 4 C Fallecimiento como primer criterio de valoración en el estudio GRIPHON



El efecto del tratamiento de UPTRAVI® sobre el tiempo transcurrido hasta el primer evento primario fue coherente independientemente de la terapia de base para la HAP (es decir, en combinación con un ARE, IPDE-5i, ambos o sin terapia de base) (Figura 5).

Figura 5 Análisis de los subgrupos del criterio de valoración primario en el estudio GRIPHON



Nota: El grupo racial "Otros" no se muestra en el análisis, ya que la población es menor a 30. EU = cantidad de pacientes tratados con UPTRAVI® con eventos, NU = cantidad de pacientes aleatorizados para recibir UPTRAVI®, EP = cantidad de pacientes tratados con placebo con eventos, NP = cantidad de pacientes aleatorizados para recibir placebo, HR = cociente de riesgos, CI = intervalo de confianza, el tamaño de los cuadrados representa la cantidad de pacientes en el subgrupo.

Nota: La figura que se muestra arriba presenta los efectos en distintos subgrupos, todos los cuáles son características basales y fueron todos preestablecidos. Los límites de confianza del 99% que se muestran no tienen en cuenta la cantidad de comparaciones realizadas ni reflejan el efecto de un factor en particular luego del ajuste de todos los demás factores. No se deberá interpretar más de lo necesario la homogeneidad o heterogeneidad aparente entre los grupos.

Prueba de marcha de seis minutos (PM6M o en ingles 6MWD))

La capacidad de realizar ejercicio se evaluó como criterio de valoración secundario. La mediana del cambio absoluto desde el estado basal hasta la semana 26 en la PM6M medida en el nivel mínimo

(es decir, aproximadamente 12 horas después de administrarse la dosis) fue de +4 metros con UPTRAVI® y de -9 metros en el grupo de placebo. Esto resultó en una mediana del efecto del tratamiento corregido con placebo de 12 metros (IC del 99%: 1,24 metros; p bilateral = 0,005).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se informaron casos aislados de sobredosis hasta la dosis de 3200 mcg. La única consecuencia informada fueron náuseas leves y transitorias. En caso de sobredosis, se deben tomar medidas de apoyo según sea necesario. Es poco probable que la diálisis resulte efectiva, ya que selexipag y su metabolito activo se encuentran mayoritariamente unidos a las proteínas.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto de información para el paciente <u>Informe a los pacientes:</u>

- qué hacer si se olvidan de tomar una dosis
- que no deben partir, triturar ni masticar los comprimidos.

PRESENTACIÓN

Los comprimidos recubiertos de UPTRAVI® (selexipag) se presentan en las siguientes configuraciones:

Concentración (mcg)	Color	Grabado	Contenido del envase
200	Amarillo claro	2	60 comprimidos recubiertos
			140 comprimidos recubiertos (Kit o empaque para titulación de la dosis)*.
400	Rojo	4	60 comprimidos recubiertos
600	Violeta claro	6	60 comprimidos recubiertos
800	Verde	8	60 comprimidos recubiertos
1000	Naranja	10	60 comprimidos recubiertos

1200	Violeta oscuro	12	60 comprimidos recubiertos
1400	Amarillo oscuro	14	60 comprimidos recubiertos
1600	Marrón	16	60 comprimidos recubiertos

^{*} El kit o empaque para titulación de la dosis contiene una guía de titulación que proporciona información sobre el proceso de titulación o incremento progresivo de la dosis permitiendo registrar el número de tabletas que el paciente ingiere cada día.

ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Centro de atención al cliente:

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800-122-0238

Este medicamento se encuentra bajo un programa médico Plan de Gestión de Riesgos, cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de pacientes.

Fecha de última revisión:

Marca Registrada

anmat

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios anmat

CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

Página 22 de 22

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

UPTRAVI® SELEXIPAG

200 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:	
Vencimiento:	



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

Página 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

UPTRAVI® SELEXIPAG

400 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:_____
Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG

600 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:____ Vencimiento:____



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 **Asuntos Regulatorios**

Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG

800 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:_____
Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 1000 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:	
Vencimiento:	



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 1200 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:_____
Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG 1400 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote N°:_____
Vencimiento:____



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG 1600 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

Imp. por Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Lote	N°:	
Vencim	niento:	



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG 600 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 600 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hipromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Lote	N°:	
Venc	imi	ento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG 200 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 200 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote	N°:		_
Venc	imi	ento:_	

Nota: Igual texto se utilizará para las presentaciones cor recubiertos



CHIALE Carlos Alberto COIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 400 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 400 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lo	e	N°	:	
Vei	nc	im	iento:	



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

anmat

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 800 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 800 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote N°:_____
Vencimiento:_____



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

anmat Janssen Ci

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1



UPTRAVI® SELEXIPAG 1000 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 1000 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvios de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote N°	
Vencimi	iento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 1200 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 1200 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote	N,	
Venc	im	iento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

anmat Janssen Ci

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 1400 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 1400 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvíos de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote	N°	<u> </u>
Venc	im	iento:



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1

UPTRAVI® SELEXIPAG 1600 microgramos

Comprimidos recubiertos Vía Oral

60 Comprimidos Recubiertos

Industria alemana

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene: Selexipag 1600 mcg. Excipientes: manitol; almidón de maíz; hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; hidroxipropilcelulosa; estearato de magnesio; hypromelosa; propilenglicol; dióxido de titanio; óxido de hierro rojo; óxido de hierro negro; óxido de hierro amarillo; cera carnauba.

Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente, entre 20°C y 25°C. Se permiten desvios de temperatura entre 15°C y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Alemania

Acondicionado por: Allpack Group AG Pfeffingerstrasse 45, 4153 Reinach, Suiza

Acondicionamiento secundario alternativo: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Ruta 8, Km 63.5, Localidad de Fátima, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Importado por: JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A., Mendoza 1259 – C1428DJG - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Lote N°:_____ Vencimiento:____



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

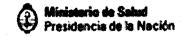
anmat

Janssen Cilag Farmacéutica Sociedad Anónima CUIT 30598129246 Asuntos Regulatorios

Página 1 de 1







17 de septiembre de 2018

DISPOSICIÓN Nº 39

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

CERTIFICADO Nº 58818

TROQUELES EXPEDIENTE Nº 1-0047-2001-000373-17-6

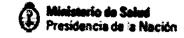
Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SELEXIPAG 200 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653913
SELEXIPAG 800 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653942
SELEXIPAG 1400 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653971
SELEXIPAG 1600 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653984
SELEXIPAG 400 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653926
SELEXIPAG 1000 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653955
SELEXIPAG 600 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653939
SELEXIPAG 1200 mcg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	653968

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



SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen CUIL 27319639956





Buenos Aires, 14 DE SEPTIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN Nº 39

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

CERTIFICADO Nº 58818

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

Titular de especialidad medicinal: ACTELION PHARMACEUTICALS LTD

Representante en el país: JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA

Nº de Legajo de la empresa: 7034

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

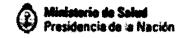
Concentración: 200 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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





porcentual

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

SELEXIPAG 200 mcg

Excipiente (s)

MANITOL 72,6 mg NÚCLEO 1

ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg ŅÚCLEO 1

ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1

HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1 PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1

DIOXIDO DE TITANIO 0,4505 mg CUBIERTA 1

OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,0495 mg CUBIERTA 1

CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y 140

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 60, 140

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE

20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sade Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12		
CACCEEN CHIEFF & CO. RG	NORNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	SUIZA) REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	•	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA) - BÉLGICA

(REINO DE BÉLGICA)

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 800 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

SELEXIPAG 800 mcg

Excipiente (s)

MANITOL 72 mg NÚCLEO 1

ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1

ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1

HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1

PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,15 mg CUBIERTA 1

OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI Nº77499) 0,1 mg CUBIERTA 1

OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,25 mg CUBIERTA 1

CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

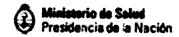
Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE

20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

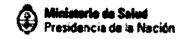
INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA

Sede Central (C1084AAD), CABA





Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜONDERCER ETR. 42		
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	•	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

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

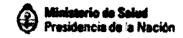
Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1400 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

SELEXIPAG 1400 mcg

Excipiente (s)

MANITOL 71,4 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,25 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,25 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

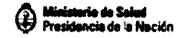
Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País	<u> </u>

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





	T		
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN
		1	1 SOIZA (COM EDERACION
	4	1	i SUIZA)
			J012A)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUÍZA (CONFEDERACIÓN SUÍZA)
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	1.	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1600 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

SELEXIPAG 1600 mcg

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Excipiente (s)

MANITOL 71,2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,15 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,125 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,125 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,1 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

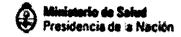
Tel. (+54-11) 4340-0800 - http://www.anmat.gov.ar - República Argentina

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	SUIZA) REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

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

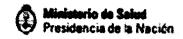
Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	-	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 400 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SELEXIPAG 400 mcg

Excipiente (s)

MANITOL 72,4 mg NÚCLEO 1

ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1

HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1

ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1

HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1

PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,35 mg CUBIERTA 1

OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,15 mg CUBIERTA 1

CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE

20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas

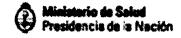
3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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





Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	SUIZA) REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	·	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

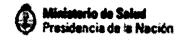
Nombre comercial: UPTRAVI

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1000 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

SELEXIPAG 1000 mcg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
MANITOL 71,8 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,431 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,0195 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,0495 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 20°C Y 25°C.

SE PERMITEN DESVIOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

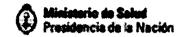
FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO.KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA
		TEOCH	FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

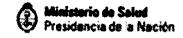
Tel. (+54-11) 4340-0800 - http://www.anmat.gov.ar - República Argentina

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	 • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 600 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SELEXIPAG 600 mcg

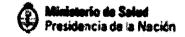
Excipiente (s)

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





MANITOL 72,2 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,488 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,005 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI Nº77499) 0,007 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20°C Y 25°C. SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión

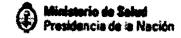
Tel. (+54-11) 4340-0800 - http://www.anmat.gov.ar - República Argentina

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	SUIZA) REPÚBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

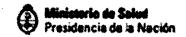
Razón Social	Número de Disposición	Domicilio de la	Localidad	País
	autorizante	planta		

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA

INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





I JANSSEN CILAG	3143/15	RUTA 8, KM 63.5,	1 _	ARGENTINA
	3273/23			I VIOCIALITIAN
FARMACEUTICA S.A.		FATIMA		1
		177741171		

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

Nombre comercial: UPTRAVI

Nombre Genérico (IFA/s): SELEXIPAG

Concentración: 1200 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

porcentual

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

SELEXIPAG 1200 mcg

Excipiente (s)

MANITOL 71,6 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 6,8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 5,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,8 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,464 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,015 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,021 mg CUBIERTA 1
CERA CARNAUBA 0,04 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU CON DESECANTE INTEGRADO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

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

Productos Médicos Av. Beigrano 1480 (C1093AAP), CABA INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Contenido por envase secundario: 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 36 MESES

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

Otras condiciones de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 20°C Y 25°C.

SE PERMITEN DESVÍOS DE TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: B01AC27

Acción terapéutica: Agente antiagregante plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: UPTRAVI® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP, OMS Grupo 1), para demorar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de hospitalización por HAP. Se estableció la efectividad en un estudio a largo plazo conducido en pacientes con HAP con síntomas de la clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes tenían HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada con enfermedades cardíacas congénitas con derivaciones corregidas.

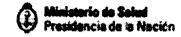
3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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





Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EXCELLA GMBH & CO. KG	NÜRNBERGER STR. 12	FEUCHT	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALLPACK GROUP AG	PFEFFINGERSTRASSE 45	REINACH BL	SUIZA (CONFEDERACIÓN SUIZA)
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	3143/15	RUTA 8, KM 63.5, FATIMA	•	ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - SUIZA

(CONFEDERACIÓN SUIZA)

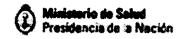
El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) añosa partir de la fecha del mismo.

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

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA

INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA





Expediente No: 1-0047-2001-000373-17-6



CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113

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