

Trexonil

Treprostinil 0,6 mg/ml

SOLUCIÓN PARA INHALAR

Vía de administración inhalatoria oral

<p>Venta bajo receta</p> <p>Industria Argentina</p>

COMPOSICIÓN

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador pulmonar y sistémico

Código ATC: B01AC21

INDICACIONES

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

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

TREXONIL está indicado en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar asociada con Enfermedad Pulmonar Intersticial (HP-EPI), Grupo 3 de la OMS) para mejorar la capacidad de ejercicio. Los estudios que establecen la eficacia incluyeron predominantemente pacientes con etiología de neumonía intersticial idiopática (IPP) (45 %) incluyendo fibrosis pulmonar idiopática (IPF), fibrosis pulmonar y enfisema (CPFE) (25 %), y Grupo 3 de la OMS enfermedades del tejido conectivo (22 %).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

FARMACOCINÉTICA

La información farmacocinética para dosis única de Treprostinil inhalado se obtuvo en voluntarios sanos en tres estudios independientes. La exposición sistémica de Treprostinil (AUC y C_{max}) después de la inhalación ha demostrado ser proporcional a las dosis administradas (18 mcg – 90 mcg).

Absorción y distribución

En un estudio cruzado de tres periodos, la biodisponibilidad de dos dosis únicas de Treprostinil (18 mcg y 36 mcg) fue comparada con la de Treprostinil por vía intravenosa en 18 voluntarios sanos. Los valores medios estimados de la biodisponibilidad sistémica absoluta de Treprostinil después de la inhalación fueron de aproximadamente 64% (18 mcg) y 72% (36 mcg).

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

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

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

Metabolismo y eliminación

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

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

El *clearance* plasmático de Treprostinil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80% en individuos con insuficiencia hepática leve a moderada. No se ha estudiado el Treprostinil en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave que requieren diálisis (n=8), la administración de una dosis única de 1 mg de Treprostinil por vía oral antes y después de la diálisis dio lugar a un ABC_{0-inf} que no se alteró significativamente en comparación con los sujetos sanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cada pulso de TREXONIL administra 6 mcg de Treprostinil.

TREXONIL está destinado para la inhalación oral utilizando un sistema de inhalación, el cual consiste en un dispositivo de administración ultrasónico mediante pulsaciones y sus accesorios.

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

Dosis inicial: El tratamiento debe comenzar con 3 inhalaciones de **TREXONIL** (18 mcg de Teprostinil) por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si no se toleran 3 inhalaciones, reducir a 1 o 2 inhalaciones y, posteriormente, aumentar a 3 inhalaciones, según la tolerancia.

Dosis de mantenimiento: La dosis debe incrementarse en 3 inhalaciones adicionales a intervalos de aproximadamente 1 a 2 semanas. Los estudios que establecieron la efectividad en pacientes con HAP y HP-EPI han utilizado dosis objetivo de 9 a 12 inhalaciones por sesión de tratamiento, 4 veces al día. Si los efectos adversos impiden el ajuste a la dosis objetivo, se debe continuar con **TREXONIL** en la dosis máxima tolerada.

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

Pacientes con insuficiencia hepática

La depuración plasmática del Treprostinil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta 80 % en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis para tratar pacientes con insuficiencia hepática debe elevarse lentamente debido al riesgo de incremento en la exposición sistémica que puede ocasionar un aumento de los efectos adversos dependientes de la dosis. No se ha estudiado el Treprostinil en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. El Treprostinil no se elimina mediante diálisis.

Modo de administración

TREXONIL debe ser utilizado solamente con su sistema de inhalación. Los pacientes deben seguir las instrucciones de uso sobre el funcionamiento del sistema de inhalación y para la limpieza diaria de los componentes del dispositivo después de la última sesión de tratamiento del día. Para evitar interrupciones potenciales en la administración del medicamento debido al mal funcionamiento del equipo, los pacientes deben tener acceso a un dispositivo de repuesto del sistema de inhalación.

Si se omite o interrumpe una sesión de tratamiento programada, el tratamiento se debe reanudar lo antes posible.

No mezclar **TREXONIL** con otros medicamentos en el sistema de inhalación. No se ha estudiado la compatibilidad de **TREXONIL** con otros medicamentos.

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

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

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

Las ampollas de **TREXONIL** son estables hasta la fecha indicada cuando se almacenan en el sobre de aluminio sin abrir, a una temperatura no mayor a 25 °C. Una vez que se abre el envase laminado, las ampollas deben usarse dentro de los 7 días. Debido a que **TREXONIL** es sensible a la luz, las ampollas sin abrir deben ser almacenadas en el sobre de aluminio.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Riesgo de hipotensión sintomática

Treprostinil es un vasodilatador pulmonar y sistémico. En pacientes con presión arterial sistémica baja, el tratamiento con Treprostinil puede causar hipotensión sintomática.

Riesgo de hemorragia

Dado que Treprostinil inhibe la agregación plaquetaria y aumenta el riesgo de hemorragia.

Efectos de otros medicamentos sobre el Treprostinil

La administración conjunta de un inhibidor de la enzima del citocromo P450 (CYP)2C8 (p. ej. Gemfibrozil) puede aumentar la exposición (tanto la C_{max} como el ABC) al Treprostinil. La administración conjunta de un inductor de enzimas del CYP2C8 (p. ej. Rifampicina) puede disminuir la exposición al Treprostinil. Es probable que el aumento de la exposición incremente los eventos adversos asociados con la administración de Treprostinil, mientras que la disminución de la exposición probablemente reduzca la efectividad clínica.

Broncoespasmo

Como cualquier prostaglandina inhalatoria, Treprostinil puede causar broncoespasmo. Pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o hiperreactividad bronquial tienen mayor riesgo de sufrir broncoespasmo. Se debe asegurar que estos pacientes reciban un tratamiento óptimo para la enfermedad reactiva de las vías respiratorias previamente y durante el tratamiento con Treprostinil.

Interacciones farmacológicas

Bosentán

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

Sildenafil

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

Efecto de los inhibidores e inductores del citocromo P450

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

Efecto de otros medicamentos sobre el Treprostinil

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

Uso en poblaciones especiales

Embarazo

Existen pocos casos reportados del uso de Treprostinil en mujeres embarazadas, los cuales son insuficientes para informar eventos adversos relacionados con el uso de este fármaco. Sin embargo, la Hipertensión Arterial Pulmonar es asociada con un alto riesgo de mortalidad de la madre y el feto.

En estudios animales, no se observaron reacciones adversas del tipo reproductivo ni de desarrollo para las exposiciones mayores a 9 y mayores a 145 veces las correspondientes en humanos en base a la C_{mix} y el ABC respectivamente, luego de una única dosis de Treprostinil de 54 mcg, respectivamente.

Se desconoce el riesgo basal de malformaciones congénitas mayores y abortos en la población para la cual Treprostinil está indicado. Todos los embarazos clínicamente reconocidos en la población general tienen un riesgo de base de malformaciones mayores al nacer (2-4 %) y de abortos (15-20 %).

Consideraciones clínicas para evaluar la relación beneficio/riesgo: la HAP se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad materna y fetal.

Lactancia

Se desconoce si Treprostinil se excreta en la leche humana, si produce efectos en el lactante o en la producción de leche humana.

Uso en pacientes pediátricos

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

Uso en pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos realizados para comprobar la efectividad de Treprostinil en pacientes con HAP y HP-EPI, se inscribieron 268 (47,8 %) pacientes mayores de 65 años. Los efectos del tratamiento y el perfil de seguridad observados fue similar a la de los pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos.

Pacientes con insuficiencia hepática

El *clearance* plasmático de Treprostinil, administrado por vía subcutánea, se redujo hasta un 80 % en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis para tratar a pacientes con insuficiencia hepática debe elevarse lentamente debido al riesgo de incremento en la exposición sistémica que puede ocasionar un aumento de los efectos adversos dependientes de la dosis. No se ha estudiado Treprostinil en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. El Treprostinil no se elimina mediante diálisis.

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

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Ha sido realizado un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas con Treprostinil por vía inhalatoria a una dosis objetivo de 5,26; 10,6 y 34,1 mcg/kg/día. No hubo evidencia de potencial carcinogénico asociado con Treprostinil por vía inhalatoria en ratas a niveles de exposición sistémica de hasta 35 veces la exposición clínica a la dosis de mantenimiento objetivo de 54 mcg.

Estudios de toxicología genética *in vitro* e *in vivo* no demostraron ningún efecto mutagénico o clastogénico de Treprostinil. Treprostinil sódico no afectó la fertilidad ni el rendimiento del apareamiento de ratas macho o hembra tratadas con infusiones subcutáneas continuas a tasas de hasta 450 ng de Treprostinil/kg/min (aproximadamente 59 veces la tasa de infusión subcutánea inicial recomendada en seres humanos -1,25 ng/kg/min- y 8 veces la tasa promedio -9,3 ng/kg/min- alcanzada en estudios clínicos, en ng/m²). En este estudio, los machos fueron tratados desde 10 semanas antes del apareamiento y durante el período de apareamiento de dos semanas. Las hembras fueron tratadas desde 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 6 de la gestación.

La administración oral de Treprostinil diolamina en ratones Tg.rasH2 a dosis de 0;5;10 y 20 mg/kg/día en machos y 0;3;7,5 y 15 mg/kg/día en hembras, diariamente durante 26 semanas no incrementó significativamente la incidencia de tumores.

Se testeó Treprostinil diolamina *in vivo* en un ensayo de micronúcleos en ratas y no indujo un incremento en la incidencia de eritrocitos policromáticos micronucleados.

Toxicología y/ farmacología en animales

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

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potenciales se describen en **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES**:

- Disminución de la presión arterial sistémica
- Hemorragia

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden ser comparadas directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y no necesariamente reflejan las tasas observadas en la práctica.

Hipertensión arterial pulmonar

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

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

(*) Mayor que con placebo en más del 3%

La seguridad de Treprostinil también se evaluó en un estudio de extensión abierto, a largo plazo, en el que fueron tratados 206 pacientes con una duración media de 2,3 años, con una exposición máxima de 5,4 años. El 89 % de los pacientes alcanzó la dosis objetivo de 9 inhalaciones, 4 veces al día. El 42 % de los pacientes alcanzó una dosis de 12 inhalaciones, 4 veces al día. Los eventos adversos durante este estudio de administración crónica fueron cualitativamente similares a los observados en el ensayo controlado con placebo de 12 semanas de duración.

Hipertensión pulmonar asociada con EPI

En un estudio de 16 semanas de duración, controlado con placebo de 326 pacientes con HAP-EPI (Grupo 3 de la OMS), las reacciones adversas fueron similares a las experimentadas en los estudios de los pacientes con HAP.

Eventos adversos identificados en la experiencia poscomercialización

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



SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

PRESENTACIÓN

TREXONIL / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml: Envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) y envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) + nebulizador ultrasónico.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25°C. Una vez abierto el sobre que contiene las ampollas, utilizar las ampollas dentro de los 7 días.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea esta guía de **TREXONIL** detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. ¿Qué es **TREXONIL** y para qué se utiliza?

TREXONIL es un medicamento utilizado en adultos para el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) y la Hipertensión Pulmonar asociada a Enfermedad Pulmonar Intersticial (HP-EPI), que son enfermedades que provocan aumento en la presión arterial en las arterias de los pulmones. **TREXONIL** puede mejorar la capacidad para hacer ejercicio disminuyendo el efecto 4 horas después de su administración. El cronograma de tratamiento puede ajustarse para la actividad prevista. Se desconoce si **TREXONIL** es seguro o eficaz en personas menores de 18 años.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar **TREXONIL**?

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar **TREXONIL**.

No utilice **TREXONIL** si:

Es alérgico (hipersensible) a Treprostinil o a cualquiera de los demás componentes de **TREXONIL**.

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

- Tiene una enfermedad pulmonar, como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Tiene una infección pulmonar.
- Tiene problemas en el hígado o en los riñones.
- Tiene presión arterial baja.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si **TREXONIL** puede dañar al feto. Las mujeres que puedan quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces mientras utilicen **TREXONIL**.
- El uso de **TREXONIL** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si **TREXONIL** pasa a la leche materna. Consulte con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras está utilizando **TREXONIL**.

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

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

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

3. ¿Cómo utilizar **TREXONIL**?

- Utilice **TREXONIL** cada día exactamente como su médico lo indique. Su médico puede cambiar su dosis si es necesario.
- Consulte las Instrucciones de uso detalladas en el sistema de inhalación de **TREXONIL**.
- **TREXONIL** es inhalado a través de la boca hacia los pulmones. **TREXONIL** debe utilizarse con un sistema de inhalación.
- No mezcle la solución de **TREXONIL** con otros medicamentos en el sistema de inhalación.
- **TREXONIL** se administra en 4 sesiones de tratamiento diarias durante las horas de vigilia (cuando está despierto). Las sesiones deben tener alrededor de 4 horas de diferencia entre cada una.
- Al comienzo de cada día, le tomará aproximadamente 5 minutos preparar el sistema de inhalación. Cada sesión de tratamiento durará de 2 a 3 minutos, su médico le indicará cuantas inspiraciones debe realizar en cada sesión.
- Reciba su primera sesión de tratamiento de **TREXONIL** por la mañana, y su última sesión de tratamiento antes de acostarse.
- Si omite una dosis de **TREXONIL**, adminístresela tan pronto como lo recuerde.
- No permita que la solución de **TREXONIL** entre en contacto con sus ojos o piel. Si sucede, enjuague su piel u ojos inmediatamente con agua.
- No ingiera la solución de **TREXONIL** por vía oral.
- Utilice el Registro de tratamiento para anotar el número de inhalaciones que realiza durante cada sesión de tratamiento (4 veces al día). Asegúrese de llevar el Registro de tratamiento a sus turnos médicos ya que su médico quiera revisarlo con usted.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **TREXONIL**?

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

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar **TREXONIL** y comuníquelo inmediatamente a su médico:

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

- Tos,
- Dolor de cabeza,
- Mareos,
- Náuseas,
- Diarrea,
- Enrojecimiento de la cara y el cuello (rubor),
- Irritación y dolor de garganta,
- Desmayo o pérdida de conciencia.

TREXONIL puede causar efectos secundarios serios, como por ejemplo:

- Riesgo de hemorragia en pacientes que utilizan medicamentos que alteran la coagulación de la sangre (anticoagulantes).
- Si tiene la presión arterial baja, **TREXONIL** puede bajarla aún más.

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

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

5. Si recibe más **TREXONIL** del que debe

Ante la eventualidad de haber recibido una dosis mayor a lo que debiera consulte a su médico o concurra al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de **TREXONIL**

- Conservar las ampollas de **TREXONIL** en el sobre de aluminio cerrado a una temperatura no mayor a 25°C.
- Al abrir el sobre de aluminio, las ampollas de **TREXONIL** deben utilizarse dentro de los 7 días.
- **TREXONIL** es sensible a la luz. Las ampollas de **TREXONIL** sin abrir se deben conservar en el sobre de aluminio.
- Después de que una ampolla de **TREXONIL** se abre y se coloca en el vaso para el medicamento del sistema de inhalación, la solución se debe mantener en el vaso para el medicamento por no más de un día (24 horas).
- La solución de **TREXONIL** en el vaso para el medicamento que queda restante al final del día, se debe desechar.

- El sistema de inhalación puede ser guardado en el estuche cuando no lo use (por ejemplo, entre las sesiones de tratamiento o durante la noche). Si se guarda entre las sesiones de tratamiento, se debe asegurar de que los conectores del nebulizador ultrasónico estén colocados firmemente en la parte de la cámara para evitar el derrame de **TREXONIL**.
- No usar **TREXONIL** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. Información adicional de **TREXONIL**

Composición de **TREXONIL**

- El principio activo es Treprostinil. Cada ampolla con 2,9 ml de solución estéril para inhalación oral contiene 1,74 mg de Treprostinil (0,6 mg/ml).
- Los demás componentes son: Cloruro de sodio, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico, Citrato de sodio dihidrato, Hidróxido de sodio para ajustar pH, Ácido clorhídrico para ajustar pH, Agua para inyectable c.s.

Presentación de **TREXONIL**

TREXONIL / TREPROSTINIL 0,6 mg/ml: Envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) y envase conteniendo 28 ampollas (cada envase contiene 7 sobres de aluminio con 4 ampollas cada uno) + nebulizador ultrasónico.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: fv.g.argentina@tuteurgroup.com o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR Puentes: Programa de soporte a pacientes

Si necesitás orientación, asesoramiento o tramitar el acceso a la medicación indicada por tu médico, comunicate al 0800-333-3551 (Exclusivo para Argentina)

www.tuteurgroup.com/puentes/

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.363

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: LABORATORIOS VALMAX S.A., Suboficial Perdomo 1619, Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Fecha de última revisión: Abril 2025