

## DISPOSICIÓN N° 3430



BUENOS AIRES, 08 DE ABRIL DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000319-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 3430



Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:



## DISPOSICIÓN N° 3430

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PULMERANY nombre/s genérico/s ROFLUMILAST, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 11/03/2016 09:38:35, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 11/03/2016 09:38:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 05/12/2014 15:34:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/03/2016 09:38:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/03/2016 09:38:35.

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular

## DISPOSICIÓN N° 3430



deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N°1-0047-2000-000319-14-8



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Pulmeran** **Roflumilast 0,5 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**



**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

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

#### **Contenido de la información para el paciente**

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

#### **1. QUÉ ES PULMERAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**Pulmeran** contiene el principio activo Roflumilast, que es un antiinflamatorio inhibidor de la fosfodiesterasa 4. Roflumilast reduce la actividad de la fosfodiesterasa 4, una proteína que se encuentra en las células del cuerpo. Cuando se reduce la actividad de esta proteína la inflamación en los pulmones disminuye. Esto ayuda a detener el estrechamiento de las vías respiratorias que se produce en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por ello **Pulmeran** alivia los problemas respiratorios.

**Pulmeran** se emplea para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC grave en adultos que en el pasado tuvieron frecuentes empeoramientos de sus síntomas de la EPOC (las llamadas exacerbaciones) y que tienen bronquitis crónica. La EPOC es una enfermedad crónica de los pulmones que tiene como consecuencia el estrechamiento de las vías respiratorias (obstrucción) e hinchazón e irritación de las paredes de las vías aéreas pequeñas de los pulmones (inflamación).

Esto conduce a síntomas, como tos, silbidos y opresión en el pecho o dificultad para respirar.

**Pulmeran** se debe emplear junto con broncodilatadores.

## 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR PULMERAN

### No tome Pulmeran:

- si es alérgico a Roflumilast o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene un trastorno hepático grave o moderado.

### Tenga especial cuidado con Pulmeran

Puede haber motivos por los que **Pulmeran** no resulte adecuado para usted:

- si sufre con frecuencia episodios repentinos de ahogo (broncoespasmos agudos). Para aliviar un episodio repentino de ahogo, es muy importante que el médico le indique otro medicamento, que deberá tener a su disposición en todo momento para superar dichos episodios. **Pulmeran** no servirá de ayuda en esas situaciones.
- si está tomando medicamentos que se sabe que afectan al hígado, consulte a su médico sobre estos medicamentos.
- si mientras toma este medicamento observa una pérdida de peso involuntaria (no atribuible a dieta o un programa de ejercicio).
- si usted tiene diagnosticadas enfermedades inmunológicas graves como infección por VIH, esclerosis múltiple (EM), *lupus* eritematoso (LE) o leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), enfermedades infecciosas agudas y graves como la tuberculosis o la hepatitis aguda, cáncer (excepto los pacientes con carcinoma de células basales, un tipo de cáncer de piel de evolución lenta) o enfermedad cardíaca grave. Si le diagnostican alguna de estas enfermedades, consulte a su médico.
- la experiencia del uso de **Pulmeran** en pacientes con un diagnóstico previo de tuberculosis, hepatitis vírica, herpes o *herpes zoster*, es también limitada. Consulte con su médico si padece alguna de estas enfermedades.
- si se encuentra deprimido, puede en ocasiones tener pensamientos de autolesión o de suicidio. Estos pensamientos junto a insomnio, ansiedad o nerviosismo pueden verse incrementados al principio del tratamiento con **Pulmeran**.

**Pulmeran** no debe usarse en niños ni adolescentes menores de 18 años.

### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, especialmente los siguientes:

- un medicamento que contenga teofilina (es un medicamento utilizado para tratar enfermedades de las vías respiratorias), o
- un medicamento empleado para el tratamiento de enfermedades inmunológicas, como metotrexato, azatioprina, infliximab, etanercept o toma prolongada de corticoides orales, o
- un medicamento que contenga fluvoxamina (un medicamento para tratar los trastornos de ansiedad y depresión), enoxacina (un medicamento para tratar las infecciones bacterianas) o cimetidina (un medicamento para tratar la úlcera de estómago o la acidez).

El efecto de **Pulmeran** se puede ver reducido si se combina con rifampicina (un tipo de antibiótico) o con fenobarbital, carbamazepina o fenitoína (medicamentos utilizados normalmente para tratar la epilepsia). Consulte a su médico.

**Pulmeran** puede combinarse con otros medicamentos para el tratamiento de la EPOC, como broncodilatadores y corticosteroides inhalados o por vía oral. No deje de tomar estos medicamentos ni reduzca las dosis correspondientes a menos que así se lo indique su médico.

### Embarazo

Debe informar a su médico si queda embarazada (o planea quedar embarazada) mientras está tomando **Pulmeran**.

### **Lactancia**

Consulte con su médico si está amamantando a su hijo o tiene intención de hacerlo ya que si toma **Pulmeran** debe interrumpir la lactancia.

### **Conducción de vehículos y uso de maquinarias**

**Pulmeran** no influye en la capacidad de conducir vehículos ni de utilizar maquinarias.

### **Lactosa**

**Pulmeran** contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

## **3. CÓMO TOMAR PULMERAN**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Consulte a su médico si tiene dudas.

### **Cómo iniciar el tratamiento**

La dosis recomendada es un Comprimido de 0,5 miligramos al día. No tome más Comprimidos de los indicados por su médico.

Trague el Comprimido con agua. Puede tomarlo con o sin alimentos. Ingiéralo a la misma hora todos los días.

Es posible que necesite tomar **Pulmeran** durante varias semanas para que produzca su efecto.

No deje de tomar su medicamento sin consultar con su médico incluso si se siente mejor.

**Pulmeran** es para administración oral.

### **Si toma más Pulmeran del que debiera**

Si usted ha tomado más Comprimidos de los que debe, puede experimentar los siguientes síntomas: dolor de cabeza, náuseas, diarrea, mareo, palpitaciones, confusión, mucosidad y presión arterial baja. Acuda inmediatamente a su médico. Si es posible, lleve consigo el medicamento y esta información para el paciente.

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

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

### **Si olvidó tomar Pulmeran**

Si olvida tomar un Comprimido a su hora, tómelo tan pronto como lo recuerde en el mismo día. Si ha olvidado tomarlo durante todo un día, continúe tomando la dosis normal al día siguiente. Siga tomando el medicamento a la hora acostumbrada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Pulmeran**

Es importante que tome **Pulmeran** durante el período prescrito por su médico incluso cuando deje de tener síntomas, para controlar la función pulmonar.

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

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, éste puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Usted puede experimentar diarrea, náuseas, dolor de estómago o dolor de cabeza durante las primeras semanas de tratamiento con **Pulmeran**. Consulte a su médico si estos efectos adversos no se resuelven en las primeras semanas de tratamiento.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. En los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización, se comunicaron casos raros de pensamientos y conductas suicidas (incluido el suicidio). Informe a su médico inmediatamente de cualquier pensamiento suicida que pueda tener.

También puede experimentar insomnio (frecuente), ansiedad (poco frecuente), nerviosismo (raro) o estado de ánimo depresivo (raro).

En casos poco frecuentes pueden aparecer reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas pueden afectar a la piel y, en raras ocasiones, causar hinchazón de los párpados, la cara, los labios y la lengua, que puede dar lugar a dificultades para respirar y/o una disminución de la presión arterial y ritmo cardíaco acelerado. En caso de una reacción alérgica, deje de tomar **Pulmeran** y contacte inmediatamente con su médico o vaya inmediatamente al servicio de urgencias del hospital más cercano.

**Otros posibles efectos adversos son:**

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

- diarrea, náuseas, dolor de estómago,
- pérdida de peso, pérdida de apetito,
- dolor de cabeza.

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

- temblores, sensación de que todo le da vueltas (vértigo), mareos,
- sensación de latidos rápidos o irregulares del corazón (palpitaciones),
- gastritis, vómitos,
- reflujo ácido del estómago a la garganta (regurgitaciones ácidas), indigestión,
- sarpullido,
- dolores musculares, debilidad muscular o calambres,
- dolor de espalda,
- sensación de debilidad o cansancio; sensación de malestar.

***Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):***

- ginecomastia (agrandamiento de las glándulas mamarias en el hombre),
- pérdida del sentido del gusto,
- infecciones del tracto respiratorio (salvo neumonía),
- estreñimiento,
- elevación de las enzimas hepáticas y musculares (observada en análisis de sangre),
- ronchas (urticaria).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

## **5. CONSERVACIÓN DE PULMERAN**

**Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30 °C. Mantener en su envase original.**

Mantenga **Pulmeran** fuera del alcance de los niños.

No utilice **Pulmeran** después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

## **6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición de Pulmeran**



Cada Comprimido de Pulmeran contiene: Roflumilast 0,5 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz Pregelatinizado, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa.

**Aspecto de Pulmeran y contenido del envase**

Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos de color blanco.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

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



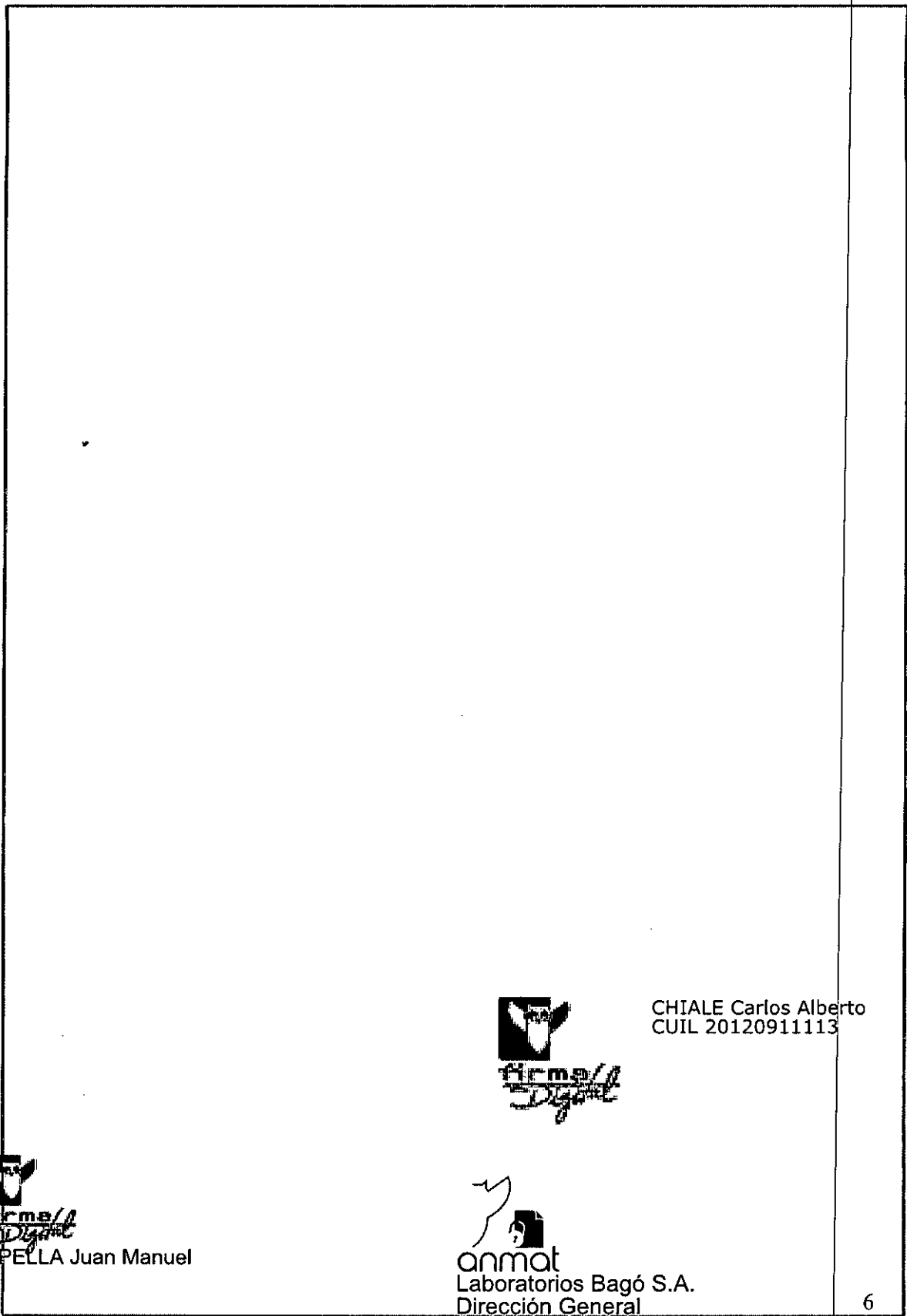
*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



APELLA Juan Manuel



Laboratorios Bagó S.A.  
Dirección General



## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Pulmeran** **Roflumilast 0,5 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido contiene: Roflumilast 0,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa.  
**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Inhibidor de la fosfodiesterasa 4(PDE4), para el tratamiento tanto de la inflamación sistémica como pulmonar asociadas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Código ATC: R03DX07.**

#### **INDICACIONES**

Roflumilast está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa (volumen espiratorio forzado en el último segundo (FEV1) post-broncodilatador inferior al 50% de los valores normales) en pacientes adultos, con un historial de exacerbaciones frecuentes, como terapia adicional a un tratamiento con broncodilatadores.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción farmacológica**

##### ***Mecanismo de acción***

El Roflumilast es un fármaco antiinflamatorio no esteroide, inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE4), diseñado para actuar tanto en la inflamación sistémica como pulmonar asociadas a la EPOC. El mecanismo de acción es la inhibición de la PDE4, la principal enzima metabolizadora del adenosin monofosfato cíclico (AMPc) que se encuentra en las células estructurales e inflamatorias, importantes en la patogénesis de la EPOC.

El Roflumilast actúa con potencia similar sobre las variantes de empalme de la PDE4A, 4B y 4D en el rango nanomolar. La afinidad por las variantes de empalme de PDE4C es de 5 a 10 veces inferior. Este mecanismo de acción y tipo de selectividad también corresponde al Roflumilast N-óxido, que es el metabolito activo más importante del Roflumilast.

##### ***Efectos farmacodinámicos***

En modelos experimentales, la inhibición de la PDE4 incrementa los niveles intracelulares de AMPc lo que modera la disfunción leucocitaria, de las células musculares lisas vasculares de las vías aéreas y del pulmón, de las células endoteliales y de las células epiteliales de las vías aéreas y los fibroblastos ligada a la EPOC. Tras la estimulación in vitro de neutrófilos, monocitos, macrófagos o linfocitos humanos, el Roflumilast y el Roflumilast N-óxido suprimen la liberación de mediadores inflamatorios, tales como leucotrieno B4, especies

1

reactivas del oxígeno, factor de necrosis tumoral alfa interferón y granzima B. En pacientes con EPOC, el Roflumilast redujo los neutrófilos en el esputo. Además, el Roflumilast atenuó el paso de neutrófilos y eosinófilos al interior de las vías respiratorias de voluntarios sanos en pruebas de provocación con endotoxina.

#### **Farmacocinética**

El Roflumilast es ampliamente metabolizado en los seres humanos con la formación de un metabolito principal farmacológicamente activo, el Roflumilast N-óxido. Debido a que tanto el Roflumilast como el Roflumilast N-óxido tienen actividad inhibitoria de la PDE4 *in vivo*, las consideraciones farmacocinéticas se basan en la actividad inhibitoria total sobre la PDE4 (es decir, la exposición total al Roflumilast y al N-óxido).

#### **Absorción**

La biodisponibilidad absoluta del Roflumilast, luego de administrar por vía oral una dosis de 500 microgramos, es aproximadamente del 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas de Roflumilast se producen aproximadamente una hora después de la ingesta de la dosis en ayunas, (rango entre 0,5 y 2 horas).

Las concentraciones máximas del metabolito N-óxido se alcanzan aproximadamente luego de ocho horas (en un rango de 4 y 13 horas). La ingesta de alimentos no afecta la actividad inhibitoria total de la PDE4 pero retrasa en una hora el tiempo necesario hasta lograr la concentración máxima (tmáx) de Roflumilast y reduce la Cmáx aproximadamente un 40%. Sin embargo, la Cmáx y el tmáx del Roflumilast N-óxido no son afectados.

#### **Distribución**

La unión con las proteínas plasmáticas del Roflumilast y de su metabolito N-óxido es aproximadamente del 99% y 97%, respectivamente.

El volumen de distribución de una dosis única de 500 microgramos de Roflumilast es aproximadamente 2,9 l/kg. Debido a las propiedades fisicoquímicas, el Roflumilast es rápidamente distribuido en los órganos y tejidos, incluyendo el tejido graso de ratones, hámsters y ratas. Una fase precoz de distribución con una marcada penetración en los tejidos es seguida por una marcada fase de eliminación desde el tejido graso, muy probablemente debida a una pronunciada transformación del compuesto original en Roflumilast N-óxido. Estos estudios efectuados en ratas con Roflumilast radiomarcado también indican una escasa penetración a través de la barrera hematoencefálica. No existen evidencias de una acumulación específica ni de retención de Roflumilast o de sus metabolitos en los órganos y en el tejido graso.

#### **Biotransformación**

El Roflumilast es ampliamente metabolizado a través de las reacciones de fase I (citocromo P450) y de fase II (conjugación). El N-óxido es el metabolito más importante observado en el plasma de los seres humanos. El área bajo la curva (ABC) plasmática del metabolito N-óxido es en promedio 10 veces mayor que el ABC plasmática del Roflumilast.

Por ello, se considera que el metabolito N-óxido es el que contribuye principalmente a la actividad inhibitoria de la PDE4 *in vivo*.

Los estudios realizados *in vitro* y los estudios clínicos de interacción indican que el metabolismo del Roflumilast en su metabolito N-óxido se realiza a través de las isoenzimas CYP1A2 y 3A4. Teniendo en cuenta los resultados de estudios posteriores efectuados *in vitro* en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Roflumilast y de Roflumilast N-óxido no inhiben las isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5 ó 4A9/11. Por lo tanto, es poco probable que haya interacciones relevantes con sustancias metabolizadas por estas enzimas del citocromo P450. Además, los

estudios in vitro han demostrado que el Roflumilast no produce inducción de las isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19 ó 3A4/5 y sólo una inducción débil de la CYP 2B6.

#### **Eliminación**

El aclaramiento plasmático luego de una breve perfusión intravenosa de Roflumilast es aproximadamente de 9,6 l/h. Después de la administración de una dosis por vía oral, la vida media plasmática efectiva de Roflumilast y de su metabolito N-óxido son aproximadamente de 17 y 30 horas, respectivamente.

La concentración plasmática en estado de equilibrio de Roflumilast y de su metabolito N-óxido, con la administración de una dosis diaria, se alcanzan aproximadamente después de cuatro días en el caso del Roflumilast y de seis días para el Roflumilast N-óxido.

Tras la administración oral o intravenosa de Roflumilast radiomarcado, aproximadamente el 20% de la radiactividad se recuperó en las heces y el 70% en la orina como metabolitos inactivos.

#### **Linealidad / no-linealidad**

La farmacocinética del Roflumilast y de su metabolito N-óxido es dependiente de la dosis en un rango de dosis comprendido entre 250 microgramos y 1000 microgramos.

#### **Estudios clínicos**

En dos estudios repetidos de confirmación de un año de duración y en dos estudios complementarios de seis meses de duración, se distribuyeron al azar y trataron 4.768 pacientes, de los cuales 2374 fueron tratados con Roflumilast. El diseño de estos estudios se efectuó en grupos paralelos, doble ciego controlados con placebo. Los estudios de un año de duración incluyeron pacientes con un historial de EPOC severa a muy severa ( $FEV1 \leq 50\%$  de los valores normales) asociada a bronquitis crónica, con una exacerbación documentada el año anterior como mínimo, y con síntomas en el período basal según lo determinado por la puntuación para la tos y el esputo.

Se permitió el uso de agonistas beta de larga duración, los que fueron utilizados aproximadamente por el 50% de la población estudiada. El empleo de anticolinérgicos de corta duración fue autorizado en aquellos pacientes que no recibieron agonistas beta de larga duración. La medicación de rescate (salbutamol o albuterol) fue autorizada a demanda. Durante el transcurso de los estudios se prohibió el uso de corticosteroides inhalados y de teofilina. Los pacientes sin historial de exacerbaciones fueron excluidos.

En un análisis combinado de los resultados de los estudios de un año, se demostró que la administración de 500 microgramos de Roflumilast una vez por día mejoró en forma significativa la función pulmonar en comparación con el placebo, en un promedio de 48 ml (variable principal, FEV1 pre-broncodilatador,  $p < 0,0001$ ) y de 55 ml (post-broncodilatador, FEV1,  $p < 0,0001$ ).

La mejoría de la función pulmonar fue evidente en la primera visita luego de 4 semanas de tratamiento y se mantuvo durante un año (final del período de tratamiento). La tasa (por paciente y año) de exacerbaciones moderadas (que requirieron tratamiento con glucocorticoides sistémicos) o de exacerbaciones severas (que requirieron hospitalización y / o produjeron la muerte) después de un año fue de 1,142 con Roflumilast y de 1,374 con placebo, lo que corresponde a una reducción del riesgo relativo del 16,9% (IC 95%: 8,2% a 24,8%) (variable principal,  $p = 0,0003$ ).

Los efectos fueron similares, independientemente de que existiera un tratamiento previo con corticosteroides inhalados o concomitante durante el estudio con agonistas beta de larga duración. En el subgrupo de pacientes con historial de exacerbaciones frecuentes (por lo menos 2 exacerbaciones durante el último año), la tasa de exacerbaciones fue 1,526 con Roflumilast y 1,941 con placebo, lo que corresponde a una reducción del riesgo relativo del

3

21,3% (IC 95%: 7,5% a 33,1%). En pacientes con EPOC moderada, el Roflumilast no redujo en forma significativa el número de exacerbaciones en comparación con el placebo.

La reducción de las exacerbaciones moderadas o severas obtenida con Roflumilast y agonistas beta de larga duración comparadas con las observadas con placebo y agonistas beta de larga duración fue, en promedio, del 21% ( $p = 0,0011$ ). La disminución en las exacerbaciones observada en pacientes sin tratamiento concomitante con agonistas beta de larga duración fue, en promedio, del 15% ( $p = 0,0387$ ). El número de pacientes que falleció por cualquier causa fue igual en los pacientes tratados con placebo o con Roflumilast (42 muertes en cada grupo; 2,7% en cada grupo; análisis combinado).

En otros dos estudios complementarios de un año de duración se incluyó y distribuyó al azar a un total de 2690 pacientes. A diferencia de los dos estudios de confirmación, no fue requisito de inclusión que los pacientes tuvieran un historial de bronquitis crónica ni de exacerbaciones de la EPOC. Los corticosteroides inhalados fueron utilizados en 806 (61%) de los pacientes tratados con Roflumilast, en tanto que no se permitió el uso de agonistas beta de larga duración y de teofilina.

La administración de 500 microgramos de Roflumilast una vez por día mejoró significativamente la función pulmonar en comparación con el placebo en un promedio de 55 ml (FEV1 pre-broncodilatador,  $p < 0,0001$ ) y 53 ml (FEV1 post-broncodilatador,  $p < 0,0001$ ). La tasa de exacerbaciones (definida en los protocolos) no se redujo en forma significativa con el Roflumilast en los estudios individuales (reducción del riesgo relativo: 13,3% en uno y 6,6% en el otro;  $p = n.s.$  (no significativa)).

La incidencia de eventos adversos fue independiente del tratamiento concomitante con corticosteroides inhalados.

En los estudios complementarios de seis meses de duración se incluyeron pacientes con un historial de EPOC de al menos 12 meses previos al período basal.

En ambos estudios participaron pacientes con EPOC moderada a severo con obstrucción no reversible de las vías respiratorias y un FEV1 entre el 40% y el 70% de los valores normales. Se agregó Roflumilast o placebo al tratamiento continuo con un broncodilatador de acción prolongada, en particular salmeterol en un estudio o tiotropio en el otro. En los dos estudios cuya duración fue de 6 meses, el FEV1 pre-broncodilatador mejoró significativamente en 49 ml (variable principal  $p < 0,0001$ ) por encima del efecto broncodilatador del tratamiento concomitante con salmeterol y en 80 ml (variable principal,  $p < 0,0001$ ) por encima del tratamiento concomitante con tiotropio.

No se efectuaron estudios para comparar Roflumilast con la combinación de agonistas beta de acción prolongada y corticosteroides inhalados o en los que se añadan a la combinación de agonistas beta de acción prolongada más corticosteroides inhalados.

#### ***Población pediátrica***

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) no ha exigido presentar los resultados de los estudios efectuados con Roflumilast en todos los subgrupos de la población pediátrica con EPOC (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN - Población pediátrica").

#### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

##### **Adultos a partir de los 18 años**

1 Comprimido Recubierto de **Pulmeran** una vez por día.

Puede ser preciso administrar **Pulmeran** durante varias semanas para alcanzar su efecto (ver: "Propiedades farmacodinámicas"). Roflumilast ha sido estudiado en investigaciones clínicas de hasta un año de duración.

#### **Poblaciones especiales**

##### ***Población geriátrica (65 años o mayores)***

No es necesario efectuar ajustes en la dosis.

##### ***Insuficiencia renal***

No es necesario efectuar ajustes en la dosis.

##### ***Insuficiencia hepática***

Los datos clínicos obtenidos con el empleo de Roflumilast en pacientes con insuficiencia hepática leve clase A según la escala Child-Pugh son insuficientes como para recomendar un ajuste de la dosis (ver "Farmacocinética"). Por lo tanto, **Pulmeran** debe ser utilizado con precaución en estos pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave de clase B o C según la escala Child-Pugh no deben tomar **Pulmeran** (ver "CONTRAINDICACIONES").

##### ***Población pediátrica***

No es pertinente el empleo de **Pulmeran** en pacientes menores de 18 años.

#### **Modo de administración**

Los Comprimidos deben ser ingeridos con agua y administrados diariamente a la misma hora. El Comprimido puede tomarse con o sin alimentos.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al Roflumilast o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Insuficiencia hepática moderada o severa (clase B o C según la escala Child-Pugh).

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

El Roflumilast es un antiinflamatorio indicado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC severa asociada con bronquitis crónica, en pacientes adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes, para ser administrado como una terapia adicional a un tratamiento broncodilatador. No está indicado como medicamento de rescate para el alivio de los broncoespasmos agudos.

##### ***Pérdida de peso***

En los estudios de un año de duración se observó con mayor frecuencia una pérdida del peso corporal en los pacientes tratados con Roflumilast en comparación con aquellos que recibieron placebo. A los tres meses de interrumpir el tratamiento con Roflumilast, la mayoría de los pacientes recuperó el peso perdido.

En los pacientes con peso inferior al normal, el peso corporal debe ser controlado en cada visita. Se debe advertir a los pacientes que deben controlar regularmente su peso. En caso de observarse una pérdida de peso clínicamente relevante y sin explicación, debe interrumpirse la administración de **Pulmeran** y efectuar el seguimiento del peso del paciente.

##### ***Condiciones clínicas especiales***

Debido a la falta de experiencia relevante, el tratamiento con Roflumilast no debe iniciarse o debe interrumpirse en el caso de pacientes con enfermedades inmunológicas severas (por ej.: infección por VIH, esclerosis múltiple, *lupus* eritematoso, leucoencefalopatía multifocal progresiva), enfermedades infecciosas agudas graves, carcinomas (excepto el carcinoma de células basales), o en pacientes tratados con fármacos inmunosupresores (por ej.: metotrexato, azatioprina, infliximab, etarnecept o corticosteroides orales administrados por un tiempo prolongado, excepto la administración de corticosteroides sistémicos a corto plazo). La

5

experiencia en pacientes con infecciones latentes, tales como tuberculosis, hepatitis viral, infección viral por herpes y *herpes zoster* es limitada.

No se ha estudiado el uso de Roflumilast en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (grados 3 y 4 según la New York Heart Association (NYHA)) y, por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en este tipo de pacientes.

#### ***Trastornos psiquiátricos***

El tratamiento con **Pulmeran** se asocia con un aumento del riesgo de aparición de trastornos psiquiátricos, tales como insomnio, ansiedad, nerviosismo y depresión. En los estudios clínicos se han observado, en casos raros, ideación y comportamiento suicida, incluyendo el suicidio consumado (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Por lo tanto, se deben evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de iniciar o continuar un tratamiento con Roflumilast, si los pacientes informan síntomas psiquiátricos existentes o previos al tratamiento o si se prevé el tratamiento con otros medicamentos con posibilidad de causar alteraciones psiquiátricas. Se debe instruir a los pacientes para que informen a su médico la aparición de cualquier cambio en el comportamiento o humor y sobre cualquier ideación suicida. Además, Roflumilast no está recomendado en pacientes con historial de depresión asociada a ideación o comportamiento suicida.

#### ***Intolerancia persistente***

Aunque las reacciones adversas tales como diarrea, náuseas, dolor abdominal y cefalea se observan principalmente durante de las primeras semanas de tratamiento, en la mayoría de los casos se resuelven al continuar con el mismo. El tratamiento con Roflumilast deberá reevaluarse en caso de observarse una intolerancia persistente. Esto puede ocurrir en poblaciones especiales que pueden tener una mayor exposición al fármaco, tales como mujeres de raza negra no fumadoras (ver "Farmacocinética") o en pacientes con tratamiento concomitante con el inhibidor de la CYP1A2, fluvoxamina o inhibidores duales de la CYP3A4/1A2 enoxacina y cimetidina (ver "INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS").

#### ***Teofilina***

No existen datos clínicos que respalden el tratamiento concomitante con teofilina para la terapia de mantenimiento. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento concomitante con teofilina.

#### ***Lactosa***

**Pulmeran** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### ***Poblaciones especiales***

En personas de edad avanzada, las mujeres y los individuos no caucásicos, la actividad inhibitoria total de la PDE4 se incrementó y disminuyó levemente en los fumadores.

Ninguno de estos cambios fue considerado clínicamente relevante.

No se recomienda efectuar un ajuste de la dosis en estos pacientes.

En el caso de mujeres no fumadoras de raza negra puede darse una combinación de factores que puede conducir a un incremento en la exposición y a una intolerancia persistente al fármaco. En este caso el tratamiento con Roflumilast debe ser reevaluado (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

#### ***Insuficiencia renal***

La actividad inhibitoria total de la PDE4 disminuyó en un 9% en los pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina 10-30 ml/min). No es necesario efectuar un ajuste de la dosis.



### ***Insuficiencia hepática***

La farmacocinética de Roflumilast, administrado a razón de una dosis diaria de 250 microgramos, fue estudiada en 8 pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada pertenecientes a las clases A y B de la escala Child-Pugh. En estos pacientes, la actividad inhibitoria total de la PDE4 se incrementó aproximadamente en un 20% en los casos de insuficiencia hepática Child-Pugh A y aproximadamente en un 90% en aquellos con insuficiencia hepática Child-Pugh B.

Las simulaciones sugieren una proporcionalidad de dosis entre Roflumilast 250 microgramos y 500 microgramos en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Es necesario tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática Child-Pugh A (ver "POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). Roflumilast no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh B o C) (ver "CONTRAINDICACIONES").

### ***Embarazo***

Los datos existentes sobre el empleo de Roflumilast en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios efectuados en animales han mostrado toxicidad reproductiva. No se recomienda el empleo de Roflumilast durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos.

Se ha demostrado que el Roflumilast atraviesa la barrera placentaria en ratas preñadas.

### ***Lactancia***

Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han mostrado la excreción de Roflumilast o sus metabolitos en la leche. No se puede descartar un riesgo para el lactante. Roflumilast no debe utilizarse durante la lactancia.

### ***Niños***

No es pertinente el empleo de Roflumilast en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

### ***Interacciones medicamentosas***

Los estudios de interacción sólo han sido efectuados en adultos.

El paso principal en el metabolismo del Roflumilast es la N-oxidación mediante las CYP3A4 y CYP1A2. Tanto el Roflumilast como el Roflumilast N-óxido tienen una actividad inhibitoria intrínseca sobre la fosfodiesterasa 4 (PDE4). Por consiguiente, luego de la administración de Roflumilast, se considera que la inhibición total de la PDE4 es el efecto combinado de Roflumilast y Roflumilast N-óxido.

En los estudios clínicos de interacción con los inhibidores de la CYP3A4, tales como la eritromicina y el ketoconazol, se ha demostrado un incremento del 9% en la actividad inhibitoria total de la PDE4 (es decir, la exposición total al Roflumilast y el Roflumilast N-óxido). Los estudios de interacción con fluvoxamina, inhibidor de la CYP1A2, y con enoxacina y cimetidina, inhibidores duales de las CYP3A4 y CYP1A2, han mostrado incrementos de la actividad inhibitoria total de la PDE4 del 59%, 25% y 47%, respectivamente. La asociación de Roflumilast con estas sustancias activas puede ocasionar un aumento de la exposición y una intolerancia persistente. En este caso, el tratamiento con Roflumilast debe ser reevaluado (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

La administración de rifampicina, un inductor del citocromo P450, produjo una reducción de la actividad inhibitoria total de la PDE4 de aproximadamente 60%. En consecuencia, el uso de potentes inductores del citocromo P450 (por ej.: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) puede reducir la eficacia terapéutica del Roflumilast.

La administración concomitante con teofilina produjo un aumento del 8% en la actividad inhibitoria total de la PDE4 (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). En un estudio

7

de interacción con un anticonceptivo oral que contenía gestodeno y etinilestradiol, la actividad inhibitoria total de la PDE4 se incrementó en un 17%.

No se observaron interacciones con salbutamol, formoterol y budesonida inhalados ni con montelukast, digoxina, warfarina, sildenafil y midazolam administrados por vía oral. La administración concomitante con un antiácido (combinación de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) no alteró la absorción o la farmacocinética del Roflumilast o la del derivado N-óxido.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias**

Roflumilast no tiene influencia sobre la capacidad para la conducción de vehículos o el manejo de maquinarias.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

A las dosis terapéuticas, el medicamento es, generalmente, bien tolerado y no provoca efectos adversos.

En los estudios clínicos efectuados en pacientes con EPOC, aproximadamente el 16% de los enfermos experimentó reacciones adversas con el Roflumilast (en comparación con el 5% de los tratados con placebo). Las reacciones adversas más frecuentes notificadas fueron: diarrea (5,9%), pérdida de peso corporal (3,4%), náuseas (2,9%), dolor abdominal (1,9%) y cefalea (1,7%). La mayoría de estas reacciones adversas fueron leves o moderadas y se produjeron principalmente en las primeras semanas de tratamiento. En su mayoría se resolvieron con la continuación del tratamiento.

Las reacciones adversas se clasifican según la escala de frecuencias MedDRA:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1$  a  $10000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Poco frecuentes:* hipersensibilidad.

*Raras:* angioedema.

#### **Trastornos endócrinos**

*Raras:* ginecomastia.

#### **Trastornos del metabolismo y la nutrición**

*Frecuentes:* pérdida de peso, pérdida del apetito.

#### **Trastornos psiquiátricos**

*Frecuentes:* insomnio.

*Poco frecuentes:* ansiedad.

*Raras:* ideación suicida, comportamiento suicida, depresión, nerviosismo.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Frecuentes:* cefalea.

*Poco frecuentes:* temblor, vértigo, mareos.

*Raras:* disgeusia.

#### **Trastornos cardíacos**

*Poco frecuentes:* palpitaciones.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales**

*Raras:* infecciones del tracto respiratorio (excluida la neumonía).

#### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* diarrea, náuseas, dolor abdominal.

*Poco frecuentes:* gastritis, vómitos, reflujo gastroesofágico, dispepsia.

*Raras:* hematoquezia, estreñimiento.

8

### **Trastornos hepatobiliares**

**Raras:** aumento de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT), aumento de aspartatoamino-transferasa (AST).

### **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo**

**Poco frecuentes:** sarpullido.

**Raras:** urticaria.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

**Poco frecuentes:** espasmos musculares y debilidad, mialgia, dolor de espalda.

**Raras:** aumento del nivel de creatinfosfato quinasa (CPK) en sangre.

### **Trastornos generales y patologías en el lugar de administración**

**Poco frecuentes:** malestar, astenia, fatiga.

En los estudios clínicos rara vez se informaron casos de ideación y comportamiento suicida, incluyendo el suicidio consumado. Se debe instruir a los pacientes para que comuniquen a su médico la aparición de cualquier ideación suicida (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En los estudios de fase 1, luego de la ingesta de una dosis por vía oral de 2,5 mg y de una dosis única de 5 mg (diez veces la dosis recomendada), se observó un aumento de la incidencia de los siguientes síntomas: cefalea, trastornos gastrointestinales, mareos, palpitaciones, sensación de vértigo, sudoración e hipotensión arterial.

En caso de sobredosificación se recomienda instaurar las medidas apropiadas de apoyo.

Debido a la elevada unión del Roflumilast con las proteínas plasmáticas, no es probable que la hemodiálisis constituya un método eficaz para su eliminación. Se desconoce si el Roflumilast es dializable mediante diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

*Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*

*Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*

*Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos de color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

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

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

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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





APELLA Juan Manuel



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat  
Laboratorios Bagó S.A.  
Dirección General

11

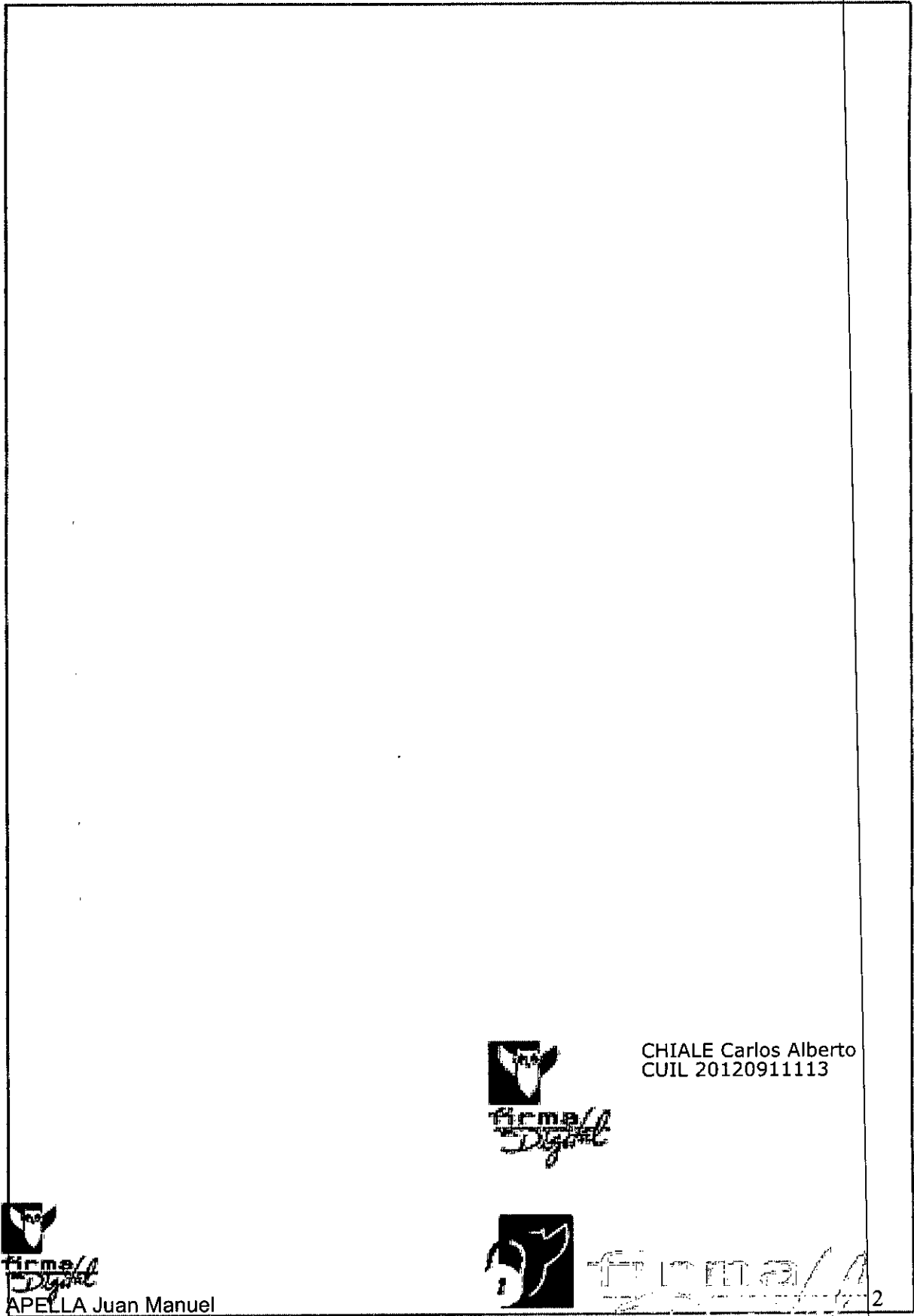
**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**Pulmeran**  
**Roflumilast 0,5 mg**

 **Bagó**  
Industria Argentina

Lote Nro:  
Fecha de Vencimiento

1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



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



2

HRYCIUK Nadina-Marian  
Co Directora Técnica y  
Laboratorios Bagó S.A.  
30516024840



## PROYECTO DE RÓTULO

**Pulmeran**  
**Roflumilast 0,5 mg**  
**Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA



### FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Roflumilast 0,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 500 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

**△ Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

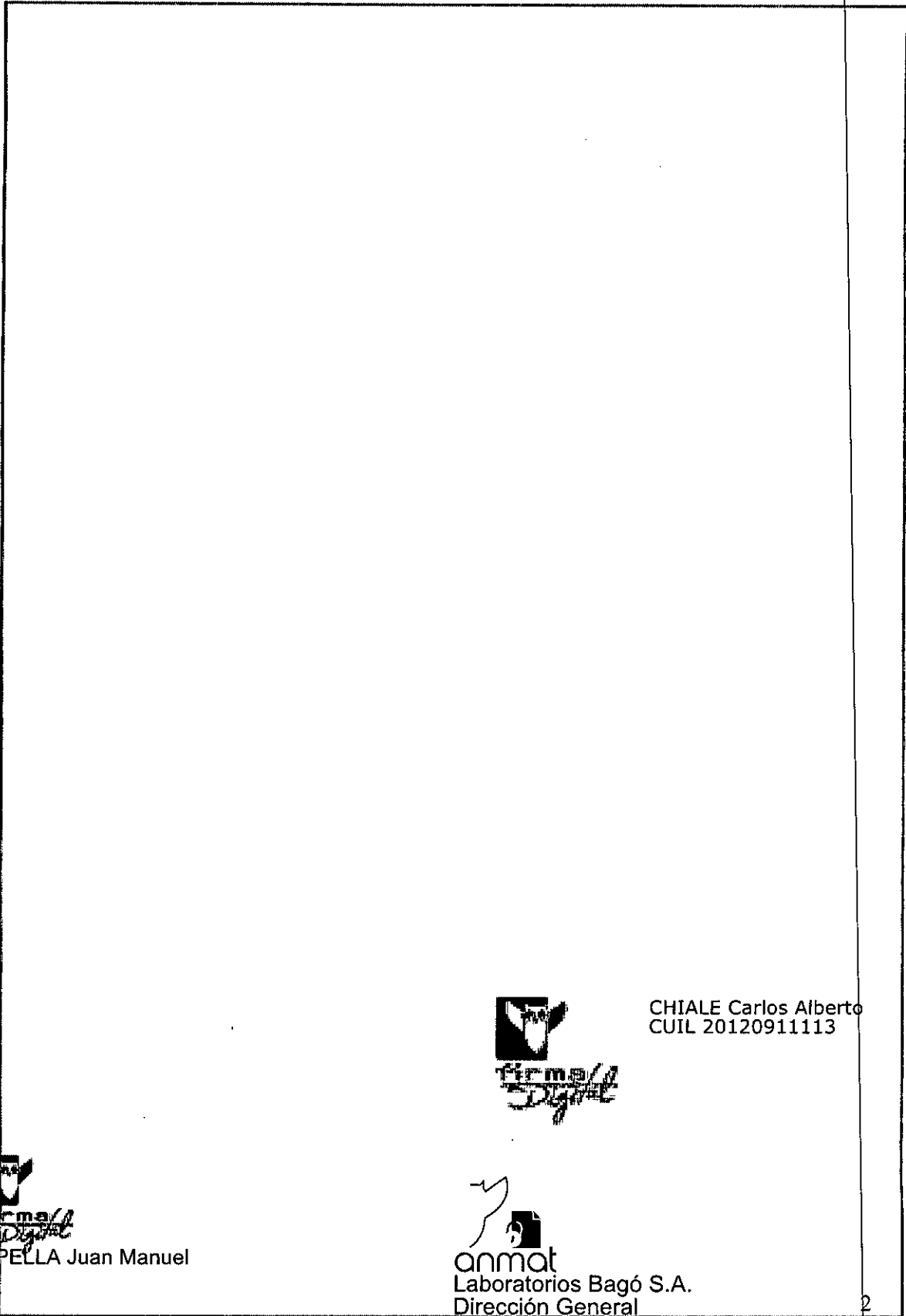
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Nota:** El envase conteniendo 1000 Comprimidos llevará el mismo texto.





CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



APELLA Juan Manuel



Laboratorios Bagó S.A.  
Dirección General

2



## PROYECTO DE RÓTULO

**Pulmeran**  
**Roflumilast 0,5 mg**  
Comprimidos

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA



### FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Roflumilast 0,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: 30 Comprimidos

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**△ Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

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

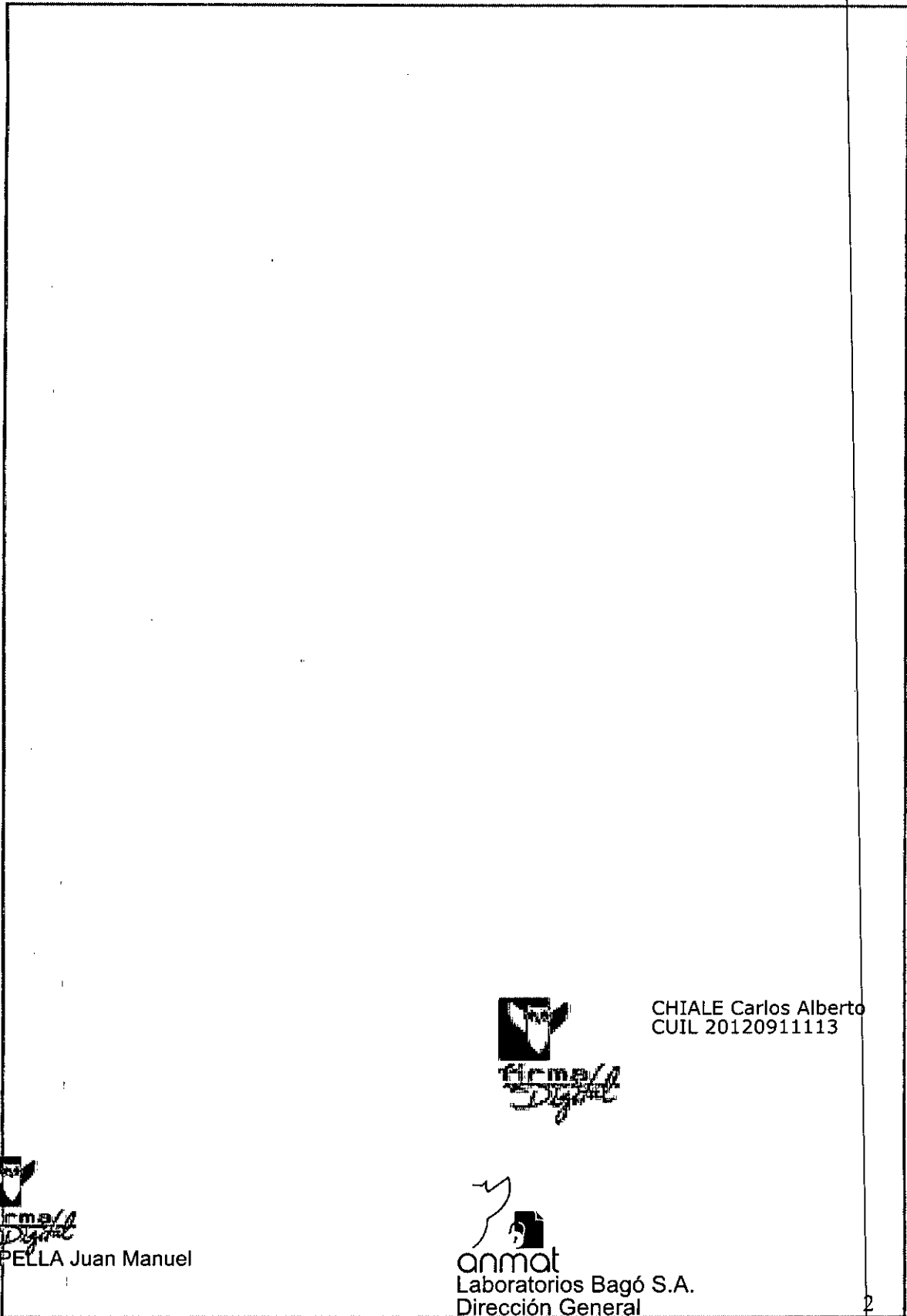
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Nota:** Los envases conteniendo 60 Comprimidos llevarán el mismo texto.



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



APELLA Juan Manuel



Laboratorios Bagó S.A.  
Dirección General

2



12 de abril de 2016

**DISPOSICIÓN N° 3430**

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

**CERTIFICADO N° 57893**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000319-14-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ROFLUMILAST 0,5 mg - COMPRIMIDO

638497

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 2 de 2

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 859



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 08 DE ABRIL DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 3430**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57893**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PULMERAN

Nombre Genérico (IFA/s): ROFLUMILAST

Concentración: 0,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



ROFLUMILAST 0,5 mg

**Excipiente (s)**

ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 36 mg NÚCLEO  
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0,75 mg NÚCLEO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO  
LACTOSA CSP 180 mg NÚCLEO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 5, 10, 15, 20 COMPRIMIDOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03DX07

Clasificación farmacológica: OTROS FÁRMACOS PARA EL SISTEMA RESPIRATORIO

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Roflumilast está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa (volumen espiratorio forzado en el último segundo (FEV1) post-broncodilatador inferior al 50% de los valores normales) en pacientes adultos, con un historial de exacerbaciones frecuentes, como terapia adicional a un tratamiento con broncodilatadores.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	2756/14	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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





Expediente N°: 1-0047-2000-000319-14-8



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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