



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

Disposición

Número: DI-2018-3825-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000203-16-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000203-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA MONTPPELLIER 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).

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:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER 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 NUBIBRON y nombre/s genérico/s TIOTROPIO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A.

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_VERSION01.PDF - 29/06/2016 13:54:37, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 18/11/2016 08:45:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 29/06/2016 13:54:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 29/06/2016 13:54:37.

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

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribase 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° 1-0047-2000-000203-16-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.04.19 11:55:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NUBIBRÓN®

TIOTROPIO

Cápsulas duras con polvo para inhalar

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar NUBIBRÓN

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

1.- ¿QUÉ ES NUBIBRÓN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Es un broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada. NUBIBRÓN está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema, para la prevención de las exacerbaciones y para el tratamiento de mantenimiento de la disnea asociada.

NUBIBRÓN

Cada cápsula dura con polvo para inhalar contiene:

Tiotropio.....18 mcg
(equivalente a 21,7 mcg de bromuro de tiotropio anhisro)

Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 12 mg

2.- ANTES DE TOMAR NUBIBRÓN

No tome NUBIBRÓN

- Si es alérgico (hipersensible) al bromuro de tiotropio, a la atropina y sus derivados, por ejemplo: ipratropio u oxitropio, o cualquiera de sus componentes. NUBIBRON contiene Lactosa monohidrato, que contiene proteína de la leche.

Tenga principal cuidado con NUBIBRÓN

Si usted es alérgico al tiotropio o a cualquiera de los otros componentes de la fórmula (Ver los excipientes)

- Si usted es alérgico a la atropina o sustancias relacionadas a la misma, por ej. Ipratropio u oxitropio. Siempre debe comunicarse a su médico si:
- Está tomando algún otro producto medicinal que contenga ipratropio u oxitropio.
- Está embarazada, piensa usted que está embarazada o está en periodo de lactancia (amamantando).
- Está sufriendo visión borrosa, dolor ocular y/u ojos rojos (debido a glaucoma de ángulo estrecho), problemas de próstata, problema en los riñones o tiene dificultad para orinar (por obstrucción del cuello vesical), ya que en esos casos NUBIBRÓN debería ser utilizado con precaución.
- NUBIBRON está indicado para el tratamiento de mantenimiento de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **No debe usarse para tratar un ataque repentino de falta de aire.**
- Las cápsulas de bromuro de tiotropio deben ser usadas solamente con el aplicador.

Toma o uso de otros medicamentos

El efecto del tratamiento con NUBIBRÓN se puede ver alterado si se toma junto con ciertos medicamentos.

Su médico debe decidir si puede tomar NUBIBRÓN con otros medicamentos.

No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, antes de comprobarlo con su médico o farmacéutico.

Fertilidad, Embarazo y lactancia

NUBIBRÓN no debería ser usado en mujeres embarazadas o en lactancia, a menos que los beneficios superen a los posibles riesgos del niño por nacer o nacido.

Conducción y uso de máquinas

No hay estudios de los efectos sobre la habilidad para conducir máquinas. La aparición como reacción adversa de visión borrosa o vértigos puede influenciar en la habilidad para manejar o conducir máquinas.

3.- ¿CÓMO TOMAR NUBIBRÓN?

La dosis recomendada de NUBIBRÓN es la inhalación de una cápsula una vez al día con el inhalador siempre al mismo horario (vea las Instrucciones de uso del inhalador).

La cápsula de bromuro de tiotropio no debe ser ingerida.

Los pacientes añosos pueden usar el bromuro de tiotropio a las dosis recomendadas.

Los pacientes con función renal disminuida pueden usar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Sin embargo, como todas las drogas excretadas predominantemente por vía renal, el bromuro de tiotropio debería ser monitoreado de manera estricta en pacientes con función renal disminuida en forma moderada a severa.

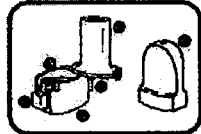
En pacientes con función hepática disminuida, se puede usar bromuro de tiotropio a la dosis recomendada.


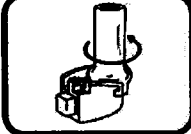
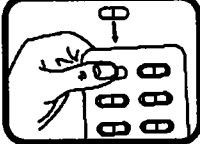
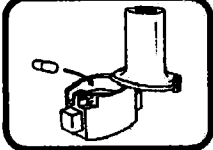
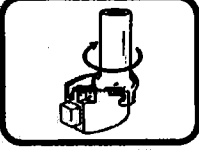
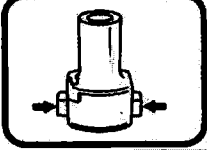



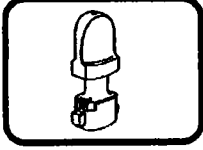
No hay experiencia en pacientes pediátricos y por lo tanto no debería ser usado.

Instrucciones de uso

Las cápsulas no deben tragarse ni ser transportadas sueltas fuera del envase original.

Luego de cada aplicación enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente.

<p>Las partes que conforman el aplicador son:</p> <p>APLICADOR</p> <p>A. Capuchón protector</p> <p>B. Boquilla</p> <p>C. Base del aplicador</p> <p>D. Botones perforadores</p> <p>E. Compartimento de cápsula</p>	 <p>LAS CÁPSULAS NO DEBEN TRAGARSE NI SER TRANSPORTADAS SUeltas FUERA DEL ENVASE ORIGINAL.</p>
--	--

<p>Gráfico 1</p> 	<p>Gráfico 2</p> 	<p>Gráfico 3</p> 
<p>1. Retire el capuchón protector (A) del cuerpo del aplicador.</p>	<p>2. Sujete firmemente la base del aplicador (C) con una mano y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección indicada en este gráfico.</p>	<p>3. Retire una cápsula de su envase original presionando suavemente sobre el borde del alvéolo, teniendo la precaución de no abollar la cápsula.</p>
<p>Gráfico 4</p> 	<p>Gráfico 5</p> 	<p>Gráfico 6</p> 
<p>4. Coloque la cápsula dentro del compartimento que tiene su misma forma el cual se encuentra en la base del aplicador (E). Es importante que la cápsula quede bien ubicada en el compartimento, para asegurar su correcta perforación por las agujas, en el momento de accionar ambos botones.</p>	<p>5. Sostenga con una mano la base del aplicador (C) y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección que indica este gráfico.</p>	<p>6. Presione ambos botones perforadores (D) manteniendo el aplicador en posición vertical para perforar la cápsula, luego suelte los mismos.</p>
<p>Gráfico 7</p> 	<p>Gráfico 8</p> 	<p>Gráfico 9</p> 
<p>7. Exhale completamente (saque el aire de los pulmones). Importante: No exhale dentro del dispositivo.</p>	<p>8. Coloque la boquilla (B) en su boca y sosténgala firmemente entre sus labios. Incline la cabeza ligeramente hacia atrás y aspire por la boca en forma energética y profunda, hasta llenar completamente los pulmones</p>	<p>9. Retire el aplicador de sus labios y contenga la respiración, por lo menos 10 segundos. Luego retome la respiración de manera normal. Repita los pasos descritos en los gráficos 7 y 8 una vez más para vaciar por completo el contenido de la cápsula.</p>
<p>Gráfico 10</p> 	<p>10. Luego del empleo del aplicador, retire la cápsula vacía, realizando los pasos indicados en el Gráfico 2. Higienice la boquilla y el compartimento donde estaba la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio, e inserte el capuchón protector para guardar el aplicador.</p>	

Posología recomendada

Siga exactamente las instrucciones de administración de NUBIBRÓN indicadas por su médico. No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría empeorar su enfermedad.

Si usa más NUBIBRÓN del que debiera

Si usted u otra persona inhalan o por accidente ingieren demasiadas cápsulas de NUBIBRÓN, póngase en contacto con su médico o la unidad de urgencias de su hospital de inmediato. Hágalo incluso cuando no observe molestias o signos de intoxicación. Lleve consigo un envase de NUBIBRÓN si acude al médico o al hospital.

Si olvidó usar NUBIBRÓN

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de usar NUBIBRÓN

No interrumpa el tratamiento con NUBIBRÓN hasta que su médico se lo diga.

Si interrumpe el tratamiento con NUBIBRÓN

No interrumpa ni reduzca la dosis sin el consejo de su médico, aun cuando se sienta mejor.

4.-POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todas las medicaciones, NUBIBRÓN puede causar efectos secundarios, si bien no todas las personas los presentan. Pueden ocurrir los siguientes efectos secundarios: boca seca (usualmente leve), deshidratación, tos, ronquera, infección por hongos en la boca (Candidiasis orofaríngea), inflamación de laringe y faringe, insomnio, sensación de dificultad para tragar, ardor de estómago. NUBIBRÓN puede hacer que le resulte doloroso y difícil emitir la orina (especialmente si Ud. ya tenía este inconveniente), inclusive, puede ocurrir infección urinaria. Otros efectos secundarios: vértigo, picazón, infecciones de la piel y úlceras cútaneas, sequedad de la piel, inflamación de las articulaciones, palpitaciones o latidos cardíacos irregulares. Además, usted puede experimentar que su corazón late más rápido, constipación, obstrucción del movimiento intestinal, un aumento en la medición de la presión ocular (presión intraocular), dolor o molestia ocular, visión borrosa, visión de halos alrededor de las luces o imágenes coloreadas asociadas con ojos rojos (glaucoma de ángulo estrecho), inflamación de los senos paranasales o sangrado nasal. Después de la administración de NUBIBRÓN pueden presentarse inflamación de la mucosa bucal y/o de la lengua (estomatitis, glositis), inflamación y en ocasiones sangrado de encías (gingivitis) reacciones alérgicas inmediatas, tales como dificultad repentina para respirar (edema angioneurótico).

La intoxicación aguda por ingesta oral de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez:(011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde:(011) 4300-2115

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

O concurrir al Hospital más cercano.

5.-CONSERVACIÓN DE NUBIBRÓN:

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.
No retirar del envase hasta el momento de su uso.

6.-PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar + aplicador.

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT RESPONDE 0800-333-1234".

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

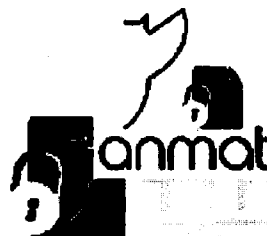
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica



KELMAN Rosana Laura
Directora Técnica
Química Montpellier S.A.
30535994540



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

FERNÁNDEZ OTERO Germán Carlos
Co Director Técnico y Apoderado
Química Montpellier S.A.
30535994540

NUBIBRÓN®

TIOTROPIO

Cápsulas duras con polvo para inhalar

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

Cada cápsula dura con polvo para inhalar contiene:

Tiotropio.....18 mcg

(equivalente a 21,7 mcg de bromuro de tiotropio anhidro)

Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 12 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada.

INDICACIONES:

NUBIBRÓN está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema, para la prevención de las exacerbaciones y para el tratamiento de mantenimiento de la disnea asociada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Código ATC: R03BB04 (inhalatorias para las enfermedad obstructiva pulmonar).

El bromuro de tiotropio es una droga anticolinérgica antimuscarínica, específica, de acción prolongada. Presenta similar afinidad por los subtipos de receptores muscarínicos M₁ a M₅. En las vías aéreas, la inhibición del receptor M₃ sobre el músculo liso bronquial promueve broncodilatación. La competitividad y la naturaleza reversible de su antagonismo fue demostrada en receptores de origen animal y humano, y en preparaciones de órgano aislado. En estudios no-clínicos *in-vitro* e *in-vivo*, los efectos broncoprotectores fueron dosis-dependientes y duraron más de 24 horas. La larga duración del efecto es debido a la disociación muy lenta de los receptores M₃, exhibiendo una vida media de disociación significativamente mayor que la observada con el bromuro de ipratropio. Como anticolinérgico con amonio-cuaternario, el bromuro de tiotropio es tópicamente broncoselectivo cuando se lo administra por vía inhalada, demostrando un aceptable rango terapéutico antes de la aparición de los efectos sistémicos anticolinérgicos. La disociación de los receptores M₂ es más rápida que de los M₃, la cual en estudios funcionales *in-vitro*, aparece como una selectividad cinética del subtipo de receptor M₃, sobre la de los M₂. La alta potencia y la lenta disociación del receptor encuentran su correlato clínico en una acción broncodilatadora significativa y prolongada en pacientes con EPOC.

La broncodilatación que sigue a la inhalación del bromuro de tiotropio es principalmente local (sobre la vía aérea), y no sistémica.

Electrofisiología cardíaca: En un estudio en 53 voluntarios sanos con tiotropio a 18 mcg y 54 mcg (tres veces la dosis terapéutica) a 12 horas para tiotropio. Se efectuó sobre el electrocardiograma, no se encontró que tiotropio prolongue el intervalo QT en el electrocardiograma.

Función pulmonar: el bromuro de tiotropio, administrado una vez al día, provocó una mejoría significativa de la función pulmonar (volumen espiratorio forzado del primer segundo-FEV₁- y de la capacidad forzada - FVC-) dentro de los treinta minutos siguientes

FERNÁNDEZ OTERO Germán Carlos
Química Montpeller S.A.
30535994540

a la primera dosis y que se mantuvo por 24 horas. En estudios farmacodinámicos, se alcanzó el estado estable dentro de la semana de tratamiento y el mayor porcentaje de broncodilatación se observó al tercer día. El bromuro de tiotropio mejoró significativamente el pico flujo espiratorio matutino y vespertino en las medicaciones diarias de los pacientes.

Estudios clínicos a largo plazo (6 meses a un año):

Disnea y tolerancia al ejercicio: El bromuro de tiotropio mejoró la disnea significativamente, evaluada con el Índice de Disnea Transicional. Este efecto se mantuvo a través de todo el período de tratamiento. El impacto de la mejoría de la disnea en las actividades funcionales en pacientes con EPOC fue investigado en dos estudios doble ciego, randomizados y controlados con placebo.

El bromuro de tiotropio mejoró significativamente los síntomas que limitan la tolerancia al ejercicio en 19,7% y 28,3% respectivamente comparados con placebo.

Calidad de vida relacionada a la salud como ha sido demostrado por el cuestionario específico de enfermedad respiratoria de St. George. La mejoría fue mantenida a través de todo el período de tratamiento.

Exacerbaciones de EPOC: El bromuro de tiotropio redujo de manera significativa el número de exacerbaciones y prolongó el tiempo a la primera exacerbación en comparación al placebo. Adicionalmente, en los estudios clínicos controlados con placebo a un año, el bromuro de tiotropio redujo significativamente asociados a las exacerbaciones de la EPOC y prolongaron el tiempo hospitalización.

FARMACOCINÉTICA

El bromuro de tiotropio es un compuesto de amonio cuaternario no quiral escasamente soluble en agua. Tiotropio es administrado como polvo seco. Generalmente por la vía de administración inhalatoria, la mayoría de la dosis es depositada en el tracto gastrointestinal, y en menor medida en el pulmón. El bromuro de tiotropio es administrado en forma de polvo seco para inhalar. Muchos de los resultados farmacocinéticos descriptos fueron obtenidos con dosis mayores a las recomendadas de tratamiento.

Absorción: Luego de las inhalaciones en hombres jóvenes voluntarios sanos, la biodisponibilidad absoluta es de 19,5 %, sugiriendo que la fracción que llega al pulmón es altamente biodisponible.

Las soluciones orales de tiotropio tienen una biodisponibilidad absoluta de 2-3 %. Las comidas no influyen en la absorción de tiotropio.

La concentración plasmática máxima fue observada entre el minuto 5-7 luego de la inhalación. Al estado estable la concentración pico de tiotropio en pacientes con EPOC fue de 12,9 pg/mL y disminuyó rápidamente en una cinética multicompartmental. Las concentraciones de plasma en valle fueron de 1,71 pg/mL

Distribución : el bromuro de tiotropio se une a proteínas plasmáticas en el 72%, y su volumen de distribución es de 32 L/Kg.

Las concentraciones locales en el pulmón son desconocidas, pero el modo de administración sugiere altas concentraciones en pulmón. Estudios en ratas han demostrado que el bromuro de tiotropio no penetra la barrera hematoencefálica de manera relevante.

Biotransformación: el metabolismo es pequeño, indicado por el 74% de la excreción de la droga madre luego de una dosis intravenosa en voluntarios jóvenes sanos. La mayor vía

de metabolización es la ruptura éster no enzimática a alcohol N-metilscopina y a ácido ditienilglicólico, ambos no han demostrado unirse a receptores muscarínicos. Estudios *in-vitro* de microsomas hepáticos demuestran que la vía enzimática, relevante sólo para un pequeño porcentaje del metabolismo del bromuro de tiotropio ($\ll 20\%$ de la droga administrada endovenosa), utilizada es la oxidación dependiente del citocromo P450 y posterior conjugación con glutatión a una variedad de metabolitos fase II. Esta vía puede ser bloqueada por inhibidores de las isoenzimas CYP450 2D6

(y 3A4) como la quinidina, ketoconazol y gestodeno. Así las isoenzimas CYP450 2D6 y 3A4 están involucradas en la vía metabólica que es la responsable de la eliminación de pequeños porcentajes de la dosis. El bromuro de tiotropio aún en concentraciones supratrapeúticas no inhibe las isoenzimas CYP450:1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A en microsomas hepáticos humanos.

Eliminación : La vida media efectiva de bromuro de tiotropio está en un rango entre 27-45 horas en voluntarios sanos y pacientes con EPOC. El clearance total fue de 880 ml/min luego de la administración endovenosa en sujetos jóvenes voluntarios sanos. La excreción urinaria de droga madre en sujetos jóvenes voluntarios es 74% de la dosis endovenosa administrada. Luego de la inhalación en pacientes con EPOC al estado estable, la excreción urinaria es de 7% (1,3 ug) de la dosis sin cambios por 24 horas., siendo el remanente la droga no-absorbida del intestino que es eliminada por heces. El clearance renal excedió el clearance de creatinina, indicando secreción urinaria. Luego de la inhalación crónica en pacientes con EPOC, se alcanzó el estado estable al día 7 sin acumulación posterior.

El bromuro de tiotropio demuestra una farmacocinética lineal en el rango terapéutico independiente de la formulación.

Poblaciones especiales:

Ancianos:

Como se espera de todas las drogas de predominio de excreción renal, la edad avanzada está asociada a disminución del clearance renal de bromuro de tiotropio, debido a la disminución de la función renal (365 ml/min en pacientes con EPOC menores a 65 años a 271 ml/min en pacientes con EPOC mayores de 65 años). Esto no resultó en el correspondiente incremento de los valores edeárea bajo la curva (AUC)₀₋₆ horas, estado estable o concentración máxima (C_{max}), estado estable.

Pacientes con función renal disminuida:

Luego de la administración una vez al día de tiotropio en pacientes con EPOC al estado estable con insuficiencia renal leve (CL_{CR} 50-80 ml/min) resultaron en un leve incremento de la AUC₀₋₆ horas estado estable (entre 1,8-30 % mayor) y similares C_{max} comparados con pacientes con función renal normal (CL_{CR} mayor a 80 ml/min). En pacientes con EPOC con moderado a severo deterioro de la función renal (CL_{CR} < 50 ML/MIN), la administración de bromuro de tiotropio endovenosa aumenta al doble la concentración plasmáticas (82% de aumento del AUC₀₋₄ horas), y 52% de mayor C_{max} comparado con pacientes con EPOC y función renal normal, lo que fue confirmado por las concentraciones plasmáticas luego de la inhalación de polvo seco.

Pacientes con función hepática disminuida: la insuficiencia hepática no se espera que influya en la farmacocinética del bromuro de tiotropio. El bromuro de tiotropio es predominantemente eliminado por vía renal (74 % en sujetos jóvenes sanos voluntarios), y metabolizado por ruptura éster no enzimática a productos que no se unen a receptores muscarínicos.

DOSIFICACIÓN, MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de NUBIBRÓN es la inhalación de una cápsula una vez al día con el aplicador siempre al mismo horario (vea las Instrucciones de uso del aplicador).

La cápsula de bromuro de tiotropio no debe ser ingerida.

Los pacientes añosos pueden usar el bromuro de tiotropio a las dosis recomendadas.

Los pacientes con función renal disminuida pueden usar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Sin embargo, como todas las drogas excretadas predominantemente por vía renal, el bromuro de tiotropio debería ser monitoreado de manera estricta en pacientes con función renal disminuida en forma moderada a severa (ver Advertencias).

En pacientes con función hepática disminuida, se puede usar bromuro de tiotropio a la dosis recomendada.

No hay experiencia en pacientes pediátricos y por lo tanto no debería ser usado.

CONTRAINDICACIONES:

La inhalación del polvo de bromuro de tiotropio está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la atropina a sus derivados, por ejemplo: ipratropio u oxitropio, o cualquiera de sus componentes (ver la composición de la lista de excipientes y Advertencias).

Este producto contiene lactosa en polvo purificada (que contiene un pequeño porcentaje de proteína de la leche).

ADVERTENCIAS:

El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento usado una vez al día, no debería ser usado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo, como por ejemplo, para el tratamiento de rescate.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata luego de la inhalación de bromuro de tiotropio en polvo.

Como con otra droga anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debería ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello vesical.

Las drogas inhaladas pueden causar broncoespasmo inducido por inhalación.

Como todas las drogas excretadas predominantemente por vía renal, el bromuro de tiotropio debería ser monitoreado de manera estricta en pacientes con función renal disminuida de carácter moderada a severa (clearance de creatinina menor o igual a 50 ml/min).

Los pacientes deben ser instruidos en la correcta administración de las cápsulas de NUBIBRÓN. Se debería tener precaución en evitar la aplicación del polvo en los ojos.

Pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho, dolor ocular o disconfort, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con ojos rojos por congestión conjuntival y edema corneal. Si cualquiera de estos signos y síntomas aparecieran, el paciente deberá concurrir en forma inmediata al médico especialista.

Las gotas oculares mióticas no son consideradas tratamiento efectivo.

El bromuro de tiotropio no deberá ser usado más de una vez al día.

Las cápsulas de bromuro de tiotropio deben ser usadas solamente con el aplicador.

Una cápsula de NUBIBRÓN contiene 12 mcg de monohidrato de lactosa.

PRECAUCIONES:

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No hay estudios de los efectos del bromuro de tiotropio sobre la habilidad para conducir máquinas. La aparición como reacción adversa de visión borrosa o vértigos pueden influenciar en la habilidad para manejar o conducir máquinas.

Embarazo

Hay limitados datos clínicos sobre el uso de tiotropio en el embarazo. En estudios preclínicos no se han observado efectos nocivos, directos o indirectos, sobre toxicidad reproductiva a las dosis clínicamente relevantes. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de NUBIBRÓN® durante el embarazo.

Lactancia

No hay datos clínicos de mujeres en lactancia. Basados en estudios en roedores, pequeñas cantidades de bromuro de tiotropio se excretan por leche materna. Por ello, el bromuro de tiotropio no debería ser usado en mujeres embarazadas o en lactancia, a menos que los beneficios superen a los posibles riesgos del niño por nacer o nacido.

Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles de tiotropio sobre fertilidad. Un estudio no-clínico realizado con tiotropio no mostró indicios de ningún efecto adverso sobre la fertilidad

Interacciones

Aunque formalmente no se ha realizado ningún estudio sobre interacciones medicamentosas, la inhalación del bromuro de tiotropio en polvo ha sido usada con la administración concomitante de otras drogas comúnmente usadas en el tratamiento de la EPOC, como los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, corticoides orales e inhalados, sin presentar evidencia clínica de interacciones medicamentosas.

No se ha encontrado que alteren la exposición a tiotropio, los medicamentos comúnmente usados en forma concomitante para tratar a los pacientes con EPOC (beta 2 adrenérgicos de acción prolongada, corticoides inhalados y sus combinaciones).

Limitada información está disponible en dos estudios clínicos acerca de la coadministración de bromuro de tiotropio con otras drogas anticolinérgicas. La administración aguda en una sola dosis de bromuro de ipratropio asociada a la administración crónica de NUBIBRÓN en 64 pacientes con EPOC y 35 voluntarios sanos, no ha estado asociada a mayor incidencia de reacciones adversas, cambios en los signos vitales o cambios electrocardiográficos. Sin embargo, la coadministración de otras drogas anticolinérgicas con NUBIBRÓN, no ha sido estudiada y por lo tanto no se recomienda su uso simultáneo.

REACCIONES ADVERSAS:

Muchas de las reacciones adversas pueden ser asignadas a las propiedades anticolinérgicas de NUBIBRÓN.

Reacciones adversas metabólicas y nutricionales: Deshidratación

Reacciones adversas del sistema nervioso: Vértigos, insomnio.

Reacciones adversas oculares: Visión borrosa, aumento de la presión intraocular y glaucoma.

Reacciones adversas cardíacas: taquicardia y palpitaciones. Taquicardia supraventricular y fibrilación auricular.

Reacciones adversas respiratorias, torácicas y mediastinales: Disfonía, tos, broncoespasmo, epistaxis, laringitis, faringitis, sinusitis.

Reacciones adversas gastrointestinales: Sequedad bucal, usualmente leve. Candidiasis orofaríngea. Constipación y reflujo gastroesofágico. Obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico, disfagia, estomatitis, gingivitis, glositis.

Reacciones adversas de piel, tejido celular subcutáneo, y del sistema inmune: Rash, urticaria, prurito, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones de hipersensibilidad inmediata).

Angioedema, infecciones de la piel y úlceras cutáneas, sequedad de la piel.

Reacciones adversas del tejido musculoesquelético: Inflamación de las articulaciones.

Reacciones adversas renales y urinarias: Disuria y retención urinaria (usualmente en hombres con factores predisponentes), infecciones urinarias.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Altas dosis de bromuro de tiotropio pueden llevar a signos y síntomas anticolinérgicos.

Sin embargo no se han reportado efectos adversos sistémicos anticolinérgicos luego de una única inhalación de hasta 282 mcg de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos.

En voluntarios sanos se ha observado conjuntivitis bilateral además de sequedad bucal luego de repetidas dosis de 141 mcg una vez al día, lo que resolvieron bajo tratamiento.

En un estudio de dosis múltiple en pacientes con EPOC con una dosis máxima diaria de 36 mcg de bromuro de tiotropio que fue administrado durante 4 semanas, sólo se observó sequedad bucal atribuible a tiotropio.

La intoxicación aguda por ingesta oral de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

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

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar + aplicador.

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

Instrucciones de uso

Las cápsulas no deben tragarse ni ser transportadas sueltas fuera del envase original. Luego de cada aplicación enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente.

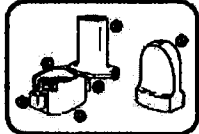
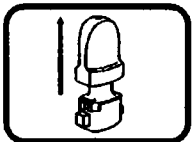
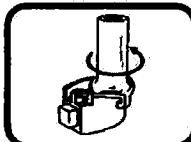
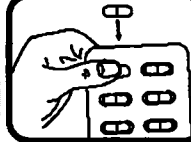
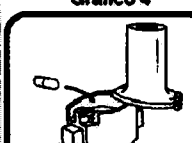
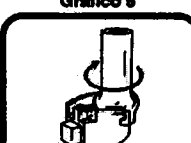
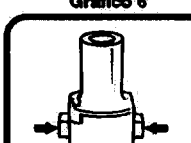



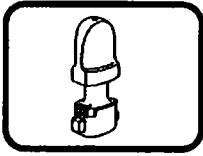
<p>Las partes que conforman el aplicador son: APLICADOR A. Capuchón protector B. Boquilla C. Base del aplicador D. Botones perforadores E. Compartimento de cápsula</p>	 <p>LAS CÁPSULAS NO DEBEN TRAGARSE NI SER TRANSPORTADAS SUeltas FUERA DEL ENVASE ORIGINAL.</p>	
 <p>Gráfico 1</p>	 <p>Gráfico 2</p>	 <p>Gráfico 3</p>
<p>1. Retire el capuchón protector (A) del cuerpo del aplicador.</p>	<p>2. Sujete firmemente la base del aplicador (C) con una mano y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección indicada en este gráfico.</p>	<p>3. Retire una cápsula de su envase original presionando suavemente sobre el borde del alvéolo, teniendo la precaución de no abollar la cápsula.</p>
 <p>Gráfico 4</p>	 <p>Gráfico 5</p>	 <p>Gráfico 6</p>
<p>4. Coloque la cápsula dentro del compartimento que tiene su misma forma el cual se encuentra en la base del aplicador (E). Es importante que la cápsula quede bien ubicada en el compartimento, para asegurar su correcta perforación por las agujas, en el momento de accionar ambos botones.</p>	<p>5. Sostenga con una mano la base del aplicador (C) y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección que indica este gráfico.</p>	<p>6. Presione ambos botones perforadores (D) manteniendo el aplicador en posición vertical para perforar la cápsula, luego suelte los mismos.</p>
 <p>Gráfico 7</p>	 <p>Gráfico 8</p>	 <p>Gráfico 9</p>
<p>7. Exhale completamente (saque el aire de los pulmones). Importante: No exhale dentro del dispositivo.</p>	<p>8. Coloque la boquilla (B) en su boca y sosténgala firmemente entre sus labios. Incline la cabeza ligeramente hacia atrás y aspire por la boca en forma enérgica y profunda, hasta llenar completamente los pulmones</p>	<p>9. Retire el aplicador de sus labios y contenga la respiración, por lo menos 10 segundos. Luego retome la respiración de manera normal. Repita los pasos descritos en los gráficos 7 y 8 una vez más para vaciar por completo el contenido de la cápsula.</p>

Gráfico 10



10. Luego del empleo del aplicador, retire la cápsula vacía, realizando los pasos indicados en el Gráfico 2. Higienice la boquilla y el compartimento donde estaba la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio, e inserte el capuchón protector para guardar el aplicador.




KELMAN Rosana Laura
DU 14976663
Directora Técnica
Química Montpellier S.A.
30535994540



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

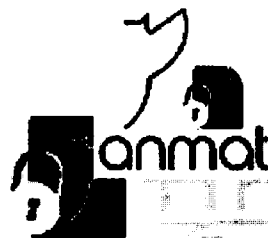
Blister conteniendo 10 cápsulas duras con polvo para inhalar

<p>Blister Nubibrón Cápsulas duras con polvo para inhalar</p>	<p>Nubibrón Tiotropio 18 mcg Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Vencimiento:</u></p>
--	---

Nota: los blister conteniendo 15 cápsulas duras con polvo para inhalar llevarán el mismo texto



KELMAN Rosana Laura
Directora Técnica
Química Montpellier S.A.
30535994540



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

FERNÁNDEZ OTERO Germán Carlos
Co Director Técnico y Apoderado
Química Montpellier S.A.
30535994540

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

**NUBIBRÓN
TIOTROPIO**

Cápsulas duras con polvo para inhalar

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 15 cápsulas duras con polvo para inhalar + aplicador.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada cápsula duras con polvo para inhalar contiene:

Tiotropio.....18 mcg

(equivalente a 21,7 mcg de bromuro de tiotropio anhidro)

Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 12 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C
No retirar del envase hasta el momento de uso.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar llevarán el mismo texto.

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

**NUBIBRÓN
TIOTROPIO**

Cápsulas duras con polvo para inhalar

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 15 cápsulas duras con polvo para inhalar.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada cápsula duras con polvo para inhalar contiene:

Tiotropio.....18 mcg

(equivalente a 21,7 mcg de bromuro de tiotropio anhidro)

Excipientes: Lactosa monohidrato c.s.p. 12 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C
No retirar del envase hasta el momento de uso.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Mini:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Certificado N°:

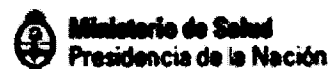
Firma Digital

KELMAN Rosana Laura
Directora Técnica

Nota: Los envases conteniendo 30 y 60 cápsulas duras con polvo para inhalar de NUBIBRÓN Tiotropio, se entregan en el mismo texto.



FERNÁNDEZ OTERO Germán Carlos
Co Director Técnico y Apoderado
Química Montpellier S.A.
30535994540



26 de abril de 2018

DISPOSICIÓN N° 3825

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

CERTIFICADO N° 58698

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000203-16-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TIOTROPIO 18 mcg COMO TIOTROPIO BROMURO ANHIDRO 21,7 mcg - CAPSULA CON POLVO
PARA INHALAR

651871

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

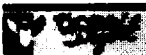
INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956





Buenos Aires, 19 DE ABRIL DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 3825

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58698

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: QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6280

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NUBIBRON

Nombre Genérico (IFA/s): TIOTROPIO

Concentración: 18 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

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



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TIOTROPIO 18 mcg COMO TIOTROPIO BROMURO ANHIDRO 21,7 mcg

Excipiente (s)
LACTOSA CSP 12 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS

BLISTER CONTENIENDO 15 CÁPSULAS

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 CÁPSULAS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 2 BLISTER X 15 CÁPSULAS O ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 CÁPSULAS

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 15 CÁPSULAS O ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER X 10 CÁPSULAS

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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



Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03BB04

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: NUBIBRÓN está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema, para la prevención de las exacerbaciones y para el tratamiento de mantenimiento de la disnea asociada.

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
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	AV. FERNANDEZ DE LA CRUZ 4365	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

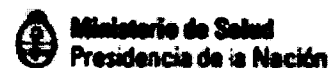
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1067AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000203-16-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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
(C1087AAJ), CABA

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