



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-64281014-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-64281014-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTITI FARMA S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada IF-4279 / TIOTROPIO, para su forma farmacéutica CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, Certificado N° 56.896.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. para la especialidades medicinales que se denominarán IF-4279 la nueva concentración de TIOTROPIO (COMO BROMURO DE TIOTROPIO ANHIDRO) 13 mcg. (Equivalente a 10 mcg a la salida el actuador), para la forma farmacéutica CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2022-21415190-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.896 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos que se corresponde con GEDO N° IF-2019-84939236-APN-DERM#ANMAT y con GEDO N° IF-2019-84938787-APN-DERM#ANMAT; prospecto que se corresponden con GEDO N° IF-2019-84939493-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente que se corresponden con GEDO N° IF-2019-84939941-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-64281014-APN-DGA#ANMAT



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10
cápsulas con polvo para inhalar sin
dispositivo inhalador.

IF-4279
TIOTROPIO
10 mcg por dosis liberada
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía oral por inhalación
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio Anhidro)
13,00 µg. Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 20,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTITI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ☎ 4346-9910

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30 y 60
cápsulas con polvo para inhalar sin dispositivo inhalador.

INVESTITI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica Bioquímica
Directora Técnica

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

Página 111 de 238



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64281014- -APN-DGA#ANMAT IF-4279- CAPSULAS CON POLVO PARA
INHALAR SIN DISPOSITIVO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:50:22 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:50:23 -03'00'

69

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 cápsulas con polvo para inhalar con dispositivo inhalador.

IF-4279
TIOTROPIO
10 mcg por dosis liberada
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía oral por inhalación
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio Anhidro) 13,00 µg. Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 20,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

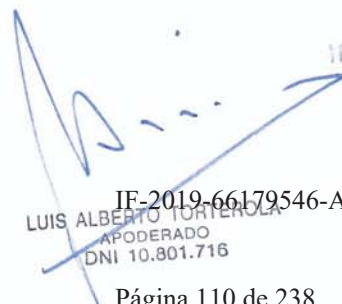
Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ☎ 4346-9910

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con dispositivo inhalador.


 INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 Farmacéutica-Bioquímica
 Directora Técnica

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
 LUIS ALBERTO TORTORELLA
 APODERADO
 DNI 10.801.716



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64281014- -APN-DGA#ANMAT IF-4279- CAPSULAS CON POLVO PARA INHALAR CON DISPOSITIVO.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:51:04 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:51:04 -03'00'

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

IF-4279
TIOTROPIO
10 mcg por dosis liberada
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía oral por inhalación

FORMULA

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio Anhidro) 13,00 µg*. Excipiente: Lactosa monohidrato c.s.p. 20,00 mg.

*equivalente a 10 mcg a la salida del actuador.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Broncodilatador anticolinérgico de acción prolongada.
Código ATC: R03BB04

INDICACIONES

IF-4279 está indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo y la prevención de las exacerbaciones, la disnea y el broncoespasmo asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo la bronquitis crónica y el enfisema.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El tiotropio es un anticolinérgico antimuscarínico específico de acción prolongada. Actúa sobre los receptores muscarínicos M₁ a M₅. La inhibición del receptor M₃ del músculo liso bronquial produce broncodilatación. Se ha informado que el antagonismo es competitivo y reversible, que produce un efecto broncoprotector relacionado con la dosis y que dura más de 24 horas. El efecto prolongado es debido a la disociación muy lenta de los receptores M₃. El tiotropio es broncoselectivo cuando se lo administra por vía inhalatoria, presentando un margen terapéutico amplio antes de ocasionar efectos anticolinérgicos sistémicos. La potencia elevada y la disociación lenta de los receptores se relacionan clínicamente con una acción broncodilatadora significativa y prolongada en los pacientes con EPOC. Esta broncodilatación es principalmente local (sobre la vía respiratoria) y no sistémica. Se ha informado que el tiotropio produce una mejoría significativa de la función respiratoria (volumen espiratorio forzado del primer segundo [FEV₁] y de la capacidad vital forzada [FVC]) dentro de los treinta minutos siguientes a la primera dosis y que se mantiene durante 24 horas. Con tratamientos sostenidos el estado estable se alcanza dentro de la semana de tratamiento, el mayor porcentaje de broncodilatación se observa al tercer día y se mantiene a largo plazo en los pacientes con EPOC, coincidentemente con la mejoría de la disnea, la disminución de las exacerbaciones y las hospitalizaciones y la mejoría de la calidad de vida.

Farmacocinética

Luego de la administración inhalatoria, la mayor parte de la dosis se deposita en el tracto gastrointestinal y en menor medida en el pulmón. La biodisponibilidad absoluta por vía inhalatoria es de 19,5%, sugiriendo que la fracción que llega al pulmón es altamente biodisponible. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es de 2-3% y no es influenciada por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 5 minutos después de la inhalación.

LUIS IR-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
VAPODERADO
DNI 10.801.716
INVESTI FARMA S.A.
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



Se ha informado que el Tiotropio no atraviesa la barrera hematoencefálica de manera relevante. El 72% circula unido a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución es de 32 l/Kg luego de la administración intravenosa. Con la administración inhalatoria crónica una vez al día en pacientes con EPOC, el estado estable se alcanza a la segunda a tercera semana sin acumulación posterior. Las concentraciones plasmáticas en estado estable son de 3 a 4 pg/ml.

El metabolismo es poco importante según lo indica la eliminación urinaria del 74% de la dosis administrada por vía intravenosa como droga sin modificación. La principal vía metabólica es la ruptura no enzimática del éster a alcohol N-metilscofina y a ácido ditienilglicólico, ambos farmacológicamente inactivos. Se ha informado que la vía enzimática, relevante sólo en un pequeño porcentaje del metabolismo (<20% de la droga), es la oxidación dependiente del citocromo P450 a una variedad de metabolitos y posterior conjugación con glutatión. Esta vía puede ser bloqueada por inhibidores de las isoenzimas CYP450 2D6 (y 3ª4) como la quinidina, el ketoconazol y el gestodeno. Se ha informado que el Tiotropio, aun en concentraciones supratrapéuticas, no inhibe las isoenzimas 1ª1, 1ª2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3ª del citocromo P450.

Se ha informado que la vida media de eliminación terminal del Tiotropio luego de la administración inhalatoria fue de 5 a 6 días. Con la administración inhalatoria la excreción urinaria de Tiotropio alcanzó al 14 % de la dosis. El clearance renal excedió el clearance de creatinina, indicando secreción urinaria.

Ancianos: Como sucede con todas las drogas con excreción predominantemente renal, la edad avanzada está asociada a una disminución del clearance renal de Tiotropio, debido a la disminución de la función renal. La excreción urinaria del Tiotropio disminuye 50% en sujetos ancianos, sin embargo, las concentraciones plasmáticas sólo aumentaron levemente luego de la administración inhalatoria.

Insuficiencia renal: En pacientes con EPOC y deterioro leve de la función renal (clearance de creatinina 50 a 80 ml/min), que es el que se observa en pacientes añosos, la concentración plasmática aumentó ligeramente luego de la administración de Tiotropio por vía intravenosa. En los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina < 50 ml/min) la concentración plasmática aumenta al doble.

Insuficiencia hepática: El Tiotropio es eliminado principalmente por vía renal y metabolizado por hidrólisis no enzimática a productos farmacológicamente inactivos, por lo cual no se esperan cambios significativos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inhalar el contenido de una cápsula una vez al día, siempre a la misma hora, utilizando el inhalador provisto.


Las cápsulas de IF-4279 no deben ser ingeridas.

Ancianos: No es necesario modificar la dosis recomendada.

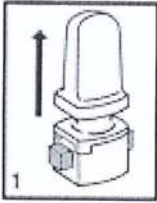
Niños: No se ha establecido la eficacia y seguridad del Tiotropio en niños, por tal motivo no debería ser usado.

Insuficiencia renal: No es necesario modificar la dosis recomendada en los pacientes con función renal levemente disminuida. Los pacientes con alteración de la función renal moderada a severa, requieren un control estricto del Tiotropio plasmático.

Insuficiencia hepática: No es necesario modificar la dosis recomendada en los pacientes con función hepática disminuida.


LUIS ALBERTO TORTEROLA
DNI 10.801.716
INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica Titular
Directora Técnica
IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

Modo de uso del dispositivo inhalador:



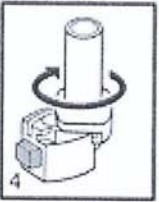
1: RETIRE EL CAPUCHÓN PROTECTOR.



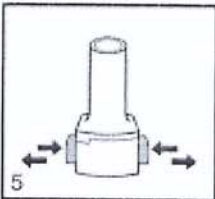
2: ABRA EL DISPOSITIVO INHALADOR, SUJETANDO DE MANERA FIRME LA BASE Y GIRANDO LUEGO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO ANTI-HORARIO.



3: TOME LA CÁPSULA y COLÓQUELA EN LA CÁMARA CENTRAL UBICADA EN LA BASE DEL DISPOSITIVO INHALADOR.



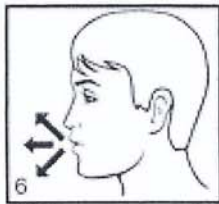
4: UNA VEZ QUE LA CÁPSULA HA QUEDADO CORRECTAMENTE EN SU COMPARTIMENTO, CIERRE EL DISPOSITIVO INHALADOR GIRANDO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO HORARIO.



5: MANTENGA EL DISPOSITIVO INHALADOR EN SENTIDO VERTICAL CON LA BOQUILLA HACIA ARRIBA, PRESIONE FIRMEMENTE AMBOS BOTONES A LA VEZ Y LUEGO SUÉLTELOS. ESTO ASEGURA LA CORRECTA PERFORACIÓN DE LA CÁPSULA PERMITIENDO QUE EL CONTENIDO DE LA MISMA PUEDA SER ASPIRADO.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Directora Técnica

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
LUIS ALBERTO JORREROLA
APODERADO
DNI 10.801.716



6: ESPIRE COMPLETAMENTE (SAQUE AIRE DE SUS PULMONES).



7: INTRODUZCA LA BOQUILLA EN SU BOCA Y SOSTÉNGALA FIRMEAMENTE ENTRE SUS LABIOS. MANTENGA LA CABEZA EN POSICIÓN VERTICAL Y REALICE UNA ASPIRACIÓN (INGRESE EL AIRE A SUS PULMONES) PROFUNDA Y ENÉRGICA, HASTA QUE LLENE COMPLETAMENTE SUS PULMONES DE AIRE.

- 8: MANTENGA LA RESPIRACION TODO LO QUE PUEDA. LUEGO RETIRE EL DISPOSITIVO DE LA BOCA, EXHALE EL AIRE RETENIDO Y RESPIRE NORMALMENTE.
9. PARA VACIAR COMPLETAMENTE EL CONTENIDO DE LA CÁPSULA , REPITA LOS PASOS 6, 7 y 8.
10. UNA VEZ TERMINADO EL PROCESO , RETIRE LA CÁPSULA VACÍA y LIMPIE LA BOQUILLA y EL COMPARTIMENTO DE LA CÁPSULA CON UN PAÑO SECO O UN CEPILLO BLANDO LIMPIO.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad reconocida al Tiotropio, a la atropina o a alguno de sus derivados (como el ipratropio o el oxitropio), o a cualquiera de los componentes del preparado. Intolerancia a la lactosa. No está recomendado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo.

ADVERTENCIAS

IF-4279 no debe ser usado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo o como tratamiento de rescate.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad inmediata luego de la inhalación de polvo conteniendo Tiotropio. Todas las drogas administradas por inhalación pueden ocasionar broncoespasmo.

PRECAUCIONES

Los pacientes deben ser instruidos sobre el uso correcto del inhalador y la administración de las cápsulas de IF-4279.

Como sucede con todos los anticolinérgicos, el Tiotropio debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello vesical.

Evitar el contacto del polvo con los ojos; esto puede producir empeoramiento del glaucoma de ángulo estrecho, dolor o malestar ocular, visión borrosa temporaria, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con ojos rojos por congestión conjuntival y corneal. Si apareciera cualquiera de estos signos y síntomas, el paciente deberá consultar al médico en forma inmediata. Las gotas oculares mióticas no son consideradas tratamiento efectivo.


 LUIS ALBERTO TORTEROLA
 APODERADO
 DNI 10.801.716

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

INVESTIFARMA S.A.
 Farmacéutica Bioquímica
 Directora Técnica

El tiotropio debe ser utilizado con precaución en pacientes con infarto de miocardio reciente (menos de 6 meses); con cualquier arritmia inestable o que ponga en riesgo la vida; con arritmia cardíaca que requiera intervención o un cambio en el tratamiento farmacológico; hospitalización debido a fallo cardíaco (NYHA clase III o IV) en el año previo.

En pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina \leq 50 ml/min) debe controlarse en forma estricta el Tiotropio plasmático.

El tratamiento con anticolinérgicos, entre ellos el tiotropio, pueden producir sequedad de boca, que con el uso a largo plazo puede asociarse con la aparición de caries dentales.

El Tiotropio no debe ser usado más de una vez al día.

Las cápsulas de IF-4279 deben ser usadas exclusivamente con el inhalador provisto.

No hay evidencia de una posible influencia del Tiotropio sobre la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias.

Embarazo: No existen datos clínicos sobre su administración a mujeres embarazadas. IF-4279 no deber ser administrado durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre superen a los posibles riesgos para niño por nacer.

Lactancia: Se ha informado que el bromuro de Tiotropio se elimina en pequeñas cantidades en la leche de ciertos animales de experimentación. No hay datos clínicos en mujeres en lactancia. IF-4279 no debería administrarse a mujeres que se encuentran amamantando.

Interacciones medicamentosas: Aunque no se han realizado estudios formales de interacciones, se ha informado que el Tiotropio ha sido usado concomitantemente con otras drogas comúnmente usadas en el tratamiento de la EPOC (broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, corticoides orales o por vía inhalatoria), sin producir reacciones adversas.

No se ha estudiado la coadministración de Tiotropio con otras drogas anticolinérgicas, por lo que no se recomienda su uso simultáneo.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se mencionan las reacciones adversas informadas, que presentan cierto grado de causalidad con la droga:

Digestivas: *Frecuentemente:* Sequedad bucal, usualmente leve y que desaparece con la continuación del tratamiento. *Poco frecuentes:* Reflujo gastroesofágico, estreñimiento, candidiasis orofaríngea.

Raras: Obstrucción intestinal (incluyendo íleo paralítico), gingivitis, glositis, disfagia, estomatitis, náuseas. *Frecuencia no conocida:* Caries dentales.

Respiratorias: *Poco frecuentes:* Faringitis, disfonía, tos. *Raras:* Broncoespasmo, epistaxis, laringitis, sinusitis.

Cardiovasculares: *Poco frecuente:* Fibrilación auricular. *Raras:* Taquicardia supraventricular, taquicardia, palpitaciones.

Genitourinarias: *Poco frecuentes:* Disuria, retención urinaria. *Rara:* Infección del tracto urinario.

Inmunoalérgicas, piel y tejido celular subcutáneo: *Poco frecuente:* Exantema. *Raras:* Urticaria, prurito, hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas), angioedema. *Frecuencia no conocida:* Reacción anafiláctica, infección cutánea, úlcera cutánea, sequedad de la piel.

Metabolismo y nutrición: *Frecuencia no conocida:* Deshidratación.

Sistema nervioso: *Poco frecuentes:* Mareo, cefalea, alteraciones del gusto. *Rara:* Insomnio.

Oculares: *Poco frecuente:* Visión borrosa. *Raras:* Glaucoma, aumento de la presión ocular.

Musculoesquelético: *Frecuencia no conocida:* Tumefacción de las articulaciones.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
DNI 10.801.716
INVESTI FARMA S.A.
IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
Farmacéutica-Moquímica
Directora Técnica

Como sucede con otras drogas administradas por vía inhalatoria, puede ocurrir broncoespasmo inducido por la inhalación. Este broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador de rápida acción y debe tratarse inmediatamente.

Sobredosificación: Las dosis elevadas de Tiotropio pueden ocasionar signos y síntomas anticolinérgicos. Sin embargo, se ha informado que una inhalación única de hasta 340 mcg de bromuro de tiotropio no produjo efectos adversos anticolinérgicos sistémicos en individuos sanos. En casos de administración de dosis de hasta 170 mcg de bromuro de tiotropio durante 7 días, en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos relevantes aparte de la sequedad bucal. Se ha informado que la administración de dosis múltiples de hasta un máximo de 43 mcg de bromuro de tiotropio durante 4 semanas en pacientes con EPOC no produjo efectos adversos significativos. La intoxicación aguda por ingestión oral de las cápsulas de IF-4279 es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral. Control clínico y tratamiento sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

IF-4279 cápsulas con polvo para inhalar: Envases conteniendo 10; 15; 20; 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con dispositivo inhalador. Envases conteniendo 10; 15; 20; 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar sin dispositivo inhalador.

Fecha de última revisión: .../.../...

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ☎ 4346-9910


 INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA SILVIA RIVAS
 Farmacéutica y Bioquímica
 Directora Técnica
 IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
 LUIS ALBERTO TORTEROLA
 APOC
 DNI 10.801.716
 Página 117 de 238



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64281014- -APN-DGA#ANMAT IF-4279- PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:51:27 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:51:28 -0300'

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

IF-4279
TIOTROPIO
10 mcg por dosis liberada
Cápsulas con polvo para inhalar
Vía oral por inhalación
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

QUE ES IF-4279 Y PARA QUE SE UTILIZA

IF- 4279 contiene el principio activo tiotropio. Tiotropio es un dilatador de los bronquios de acción prolongada.

IF-4279 ayuda mejorar la entrada y salida del aire más fácilmente a las personas que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). EPOC es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica que produce dificultad para respirar y tos. El termino EPOC está asociado con las condiciones de bronquitis crónicas y enfisemas. Dado que la EPOC es una enfermedad crónica, usted debe usar este medicamento todos los días y no solo cuando tenga problemas respiratorios u otros síntomas de EPOC.

El uso regular de estos medicamentos también puede ayudarle cuando tiene dificultad continua para respirar debido a su enfermedad y le ayudará a minimizar los efectos de la enfermedad en su vida diaria.

El uso diario de este medicamento también le ayudará a prevenir los síntomas repentinos, y a corto plazo, del empeoramiento de los síntomas de EPOC, que pueden durar varios días. El efecto de este medicamento dura 24horas, por lo tanto, solo necesita aplicarlo una vez al día.

Este medicamento no debe ser utilizado como medicación de rescate para el tratamiento del espasmo bronquial (situación caracterizada por: opresión repentina en el pecho, tos, sibilancias o dificultad para respirar). En estos casos, debe utilizar un inhalador con una droga de acción rápida (medicación de rescate) en su lugar, como el salbutamol. Por favor lleve consigo este inhalador de "rescate" en todo momento.

ANTES DE USAR IF-4279

No use IF-4279:

- Si es alérgico al tiotropio o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a la atropina o a alguno de sus derivados (como el ipratropio o el oxitropio).
- Si es alérgico a la lactosa y/o a algún otro azúcar.
- Este medicamento NO está recomendado para el tratamiento de los episodios agudos de espasmo bronquial (como medicación de rescate).



INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica Bioquímica
IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT
LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716
Página 118 de 238

Antes de iniciar el tratamiento con IF-4279, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con IF-4279 si Ud. tiene:

- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Agrandamiento del tamaño de la próstata (hiperplasia prostática) o dificultad para orina.
- Si tiene o tuvo infarto del corazón (infarto de miocardio) en los últimos 6 meses o que tenga algún tipo de arritmia del corazón (alteración en el ritmo de los latidos).
- Si tuvo alguna internación hospitalaria debido a problemas cardíacos en el último año.
- Problemas moderados o severos en la función de sus riñones.
- El tratamiento con este medicamento puede producirle sequedad de boca, y que, con su uso prolongado, puede producirle aparición de caries dentales.
- Si está teniendo un episodio de falta de aire, opresión repentina en el pecho o tos, utilice la medicación de rescate y no este medicamento.
- Con este tipo de medicamentos pueden aparecer reacciones alérgicas repentinas, tales como hinchazón, picazón, falta de aire, ruidos al respirar (sibilancias) o falta de aire (espasmo bronquial), luego de la inhalación de polvo conteniendo tiotropio. Todas las drogas administradas inhalación, pueden producir espasmo bronquial (dificultad para respirar, tos, etc.). En caso que esto suceda, **consultar al médico en forma inmediata.**
- Se debe tener la precaución de evitar el contacto con los ojos del polvo de las cápsulas de IF-4279. Si esto ocurriera, puede haber un empeoramiento del glaucoma de ángulo estrecho, dolor o malestar ocular, visión borrosa, alteración de la visión, ojos rojos. Si esto ocurriera, consultar al médico de forma inmediata.

IF-4279 contiene lactosa: La lactosa es un tipo de azúcar que se encuentra en la leche. Si su médico le ha indicado que padece una alergia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de usar este inhalador. La lactosa puede contener cantidades reducidas de proteína de leche, que puede producir reacciones en quienes tienen mucha hipersensibilidad o alergia a las proteínas de leche. Si se administra según la dosis recomendada, una capsula una vez por día, cada dosis proporciona alrededor de 20mg de lactosa monohidrato.

Utilice este medicamento solamente una vez por día.

Embarazo y Lactancia: IF-4279 no debe administrarse durante el embarazo ni la lactancia.

Uso de otros medicamentos y IF-4279

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas u otro inhalador.

Informar a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado medicamentos similares para su enfermedad pulmonar, tales como ipratropio u oxitropio.

No se ha informado de reacciones adversas específicas cuando este medicamento ha sido utilizado junto a otros medicamentos usados para el tratamiento de la EPOC, como inhaladores de rescate, por ej. Salbutamol, matilxantinas, como la teofilina y/o esteroides orales o inhalados, como por ejemplo la prednisolona.

LUIS ALBERTO TÓRTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Directora Técnica

COMO USAR IF-4279

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis recomendada es inhalar el contenido de **una capsula una vez por día** con el inhalador provisto. **Una** capsula provee la dosis diaria requerida de tiotropio; **No use** más de la dosis recomendada.

Debe intentar usar la capsula a la misma hora cada día. Esto es importante ya que este medicamento es eficaz durante 24 horas.

Las capsulas son exclusivamente para la inhalación y no para la ingesta oral.

No trague las capsulas.

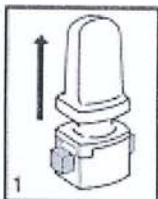
El inhalador provisto en el estuche, en el que debe colocar la capsula IF-4279, perfora la capsula y le permite aspirar el polvo.

Las capsulas únicamente deben ser inhaladas usando el inhalador provisto en el estuche. No use otros inhaladores para tomar las capsulas IF-4279.

Verifique que sabe usar el inhalador correctamente. Si tiene algún problema en el uso del inhalador, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero para que le muestre como funciona.

En caso de ser necesario puede limpiar la boquilla de su inhalador después del uso, con un pañuelo o paño seco. Asegúrese de no soplar adentro del inhalador. Al usar IF-4279, tome precauciones para que no entre polvo a los ojos. En caso de que el polvo entre en los ojos, puede tener vista borrosa, dolor ocular y/o ojos rojos; deberá lavar los ojos con agua templada inmediatamente. Consulte al médico en forma inmediata para que le indique como seguir.

Modo de uso del dispositivo inhalador:



1: RETIRE EL CAPUCHÓN PROTECTOR.



2: ABRA EL DISPOSITIVO INHALADOR, SUJETANDO DE MANERA FIRME LA BASE Y GIRANDO LUEGO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO ANTI-HORARIO.



 LUIS ALBERTO TORTEROLA

 ARODERA

 DNI 10.801.716

 INVESTIFARMA S.A.

 VIVIANA S. RIVAS

 Farmacéutica Bioquímica

 Directora General

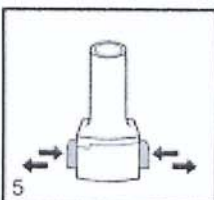
 IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT



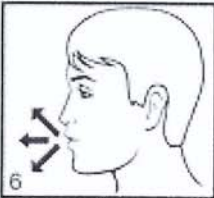
3: TOME LA CÁPSULA y COLÓQUELA EN LA CÁMARA CENTRAL UBICADA EN LA BASE DEL DISPOSITIVO INHALADOR.



4: UNA VEZ QUE LA CÁPSULA HA QUEDADO CORRECTAMENTE EN SU COMPARTIMENTO, CIERRE EL DISPOSITIVO INHALADOR GIRANDO LA BOQUILLA EN EL SENTIDO HORARIO.



5: MANTENGA EL DISPOSITIVO INHALADOR EN SENTIDO VERTICAL CON LA BOQUILLA HACIA ARRIBA, PRESIONE FIRMEMENTE AMBOS BOTONES A LA VEZ Y LUEGO SUÉLTELOS. ESTO ASEGURA LA CORRECTA PERFORACIÓN DE LA CÁPSULA, PERMITIENDO QUE EL CONTENIDO DE LA MISMA PUEDA SER ASPIRADO.



6: ESPIRE COMPLETAMENTE (SAQUE AIRE DE SUS PULMONES).



7: INTRODUZCA LA BOQUILLA EN SU BOCA Y SOSTÉNGALA FIRMEMENTE ENTRE SUS LABIOS. MANTENGA LA CABEZA EN POSICIÓN VERTICAL Y REALICE UNA ASPIRACIÓN (INGRESE EL AIRE A SUS PULMONES) PROFUNDA Y ENÉRGICA, HASTA QUE LLENE COMPLETAMENTE SUS PULMONES DE AIRE.

8: MANTENGA LA RESPIRACION TODO LO QUE PUEDA. LUEGO RETIRE EL DISPOSITIVO DE LA BOCA, EXHALE EL AIRE RETENIDO Y RESPIRE NORMALMENTE.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA RIVAS
Directora Técnica
LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716
2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

9. PARA VACIAR COMPLETAMENTE EL CONTENIDO DE LA CÁPSULA, REPITA LOS PASOS 6, 7 y 8.
10. UNA VEZ TERMINADO EL PROCESO, RETIRE LA CÁPSULA VACÍA y LIMPIE LA BOQUILLA y EL COMPARTIMENTO DE LA CÁPSULA CON UN PAÑO SECO O UN CEPILLO BLANDO LIMPIO.

Uso en niños y adolescentes

IF-4279 no debe ser utilizados en niños y adolescentes menores de 18 años.

Si usa más IF-4279 de lo que debería

Si inhala el contenido de más de una capsula en un día, consulte con su médico **inmediatamente**. Puede tener mayor riesgo de padecer efectos indeseables, como, por ejemplo, sequedad en la boca, estreñimiento, dificultad para orinar, aceleración del ritmo cardiaco o visión borrosa.

Si ha usado más IF-4279 del que debe o si otra persona ha utilizado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

SI Ud. deja de usar IF-4279

Antes de dejar de usar IF-4279, debe consultar con su médico o farmacéutico. Si Ud. deja de usar este medicamento los signos y síntomas de la EPOC pueden empeorar.

Si Ud. Tiene preguntas adicionales sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Algunos efectos indeseables se pueden observar, incluso después de la aplicación de este medicamento. Esto son:

- Reacciones alérgicas: Hinchazón de la cara o de la garganta.
- Disminución de la presión arterial, mareos.
- Incremento de ruidos al respirar (sibilancias), falta de aire.
- Presión en el pecho, tos.

Si bien estos efectos son poco frecuentes, pueden ser graves. Si ocurriera alguno de ellos, consulte a su médico inmediatamente.

No use inhalador IF-4279 nuevamente hasta no haber visto o por lo menos hablado con su médico. Si tiene sibilancias o falta de aire, deberá usar un inhalador de acción rápida (rescate) de inmediato.

Otros efectos indeseables son:

- Boca seca.
- Acidez (reflujo gastroesofágico).
- Estreñimiento.

LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Directora Técnica

- Infección por hongos en boca y garganta (candidiasis oro-faríngea).
- Bloqueo intestinal o ausencia de movimientos del intestino (obstrucción intestinal).
- Inflamación de las encías (gingivitis).
- Inflamación de la lengua (glositis).
- Dificultad al tragar (disfagia).
- Inflamación de la boca (estomatitis).
- Nauseas.
- Caries dentales.
- Garganta irritada (faringitis).
- Ronquera (disfonía).
- Tos.
- Presión en el pecho, asociada con tos, sibilancias o dificultad para respirar inmediatamente después de la inhalación (broncoespasmo).
- Sangrado de la nariz.
- Dolor de garganta.
- Inflamación de los senos paranasales (sinusitis).
- Latidos irregulares del corazón (arritmias).
- Palpitaciones.
- Dolor y/o dificultad para orinar.
- Infección urinaria.
- Erupción de la piel (de color rojizo), urticaria y picazón, reacción alérgica de la piel.
- Piel seca.
- Deshidratación.
- Mareos, dolor de cabeza.
- Alteración del gusto.
- Insomnio.
- Visión borrosa.
- Aumento de la presión del ojo (glaucoma).
- Hinchazón de las articulaciones.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.



LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica

IF-2019-66179546-APN-DGA#ANMAT

INFORMACION ADICIONAL

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

- Ingredientes Activos: Tiotropio (como Bromuro de Tiotropio Anhidro) 13,00 µg. * equivalente a 10 mcg a la salida del actuador.
- Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato.

PRESENTACIONES

IF-4279 cápsulas con polvo para inhalar: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar con dispositivo inhalador.

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 cápsulas con polvo para inhalar sin dispositivo inhalador.

RECORDATORIO

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

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y en la etiqueta del frasco.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha 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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ☎ 4346-9910


INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2019-66179546-APN-DGÁ#ANMAT
LUIS ALBERTO TORTEROLA
APODERADO
DNI 10.801.716
Página 124 de 238



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64281014- -APN-DGA#ANMAT IF-4279- INFORMACIÓN PACIENTE.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:52:09 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 12:52:10 -03'00'