

DISPOSICIÓN N° 9684



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 16 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000249-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO LKM 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° 9684



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASPMAT

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 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 9684



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM 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 TIRLEB y nombre/s genérico/s ERLLOTINIB, 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.- Autorízanse 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 - 23/07/2015 15:48:37, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 23/07/2015 15:48:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 29/09/2015 11:30:27.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

DISPOSICIÓN N° 9684



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- 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 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° 1-0047-2000-000249-14-8



LOPEZ Rogelio Ferna
Administrador Nacio
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TIRLEB 25, 100, 150

ERLOTINIB 25 mg, 100 mg, 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- ▶ Consérvelo, dado que puede necesitar volver a leerlo.
- ▶ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ▶ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o ha tenido cualquier efecto adverso no mencionado, informe a su médico.

¿Qué es TIRLEB?

TIRLEB es un medicamento para el cáncer que interfiere con el crecimiento de las células cancerosas y demora su distribución por el cuerpo.

TIRLEB se usa en el tratamiento del cáncer del pulmón de células no-pequeñas. TIRLEB es también usado en combinación con otra medicina para el cáncer, para tratar el cáncer de páncreas.

TIRLEB es un medicamento utilizado para tratar el cáncer y actúa impidiendo la actividad de una proteína llamada receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Se sabe que esta proteína está implicada en el crecimiento y propagación de las células tumorales.

TIRLEB está indicado para adultos.

Este medicamento se utiliza para:

TIRLEB está indicado contra el cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastásico. El término «avanzado» significa que el cáncer ha empezado a propagarse y «metastásico» que ya se ha propagado a otras partes del organismo.

Se utiliza en los siguientes pacientes:

Rev. 01

1

- Pacientes cuyas células cancerosas tienen ciertas mutaciones en el gen que codifica una proteína llamada «receptor del factor de crecimiento epidérmico» y que no han recibido quimioterapia (medicamentos para el tratamiento del cáncer) con anterioridad.
- Pacientes cuya enfermedad se ha estabilizado después de haber recibido sus primeros cuatro ciclos de quimioterapia estándar con un medicamento que contiene platino. «Estable» significa que el cáncer ni ha mejorado ni ha empeorado durante la quimioterapia.
- Pacientes que han recibido al menos un tratamiento anterior de quimioterapia que ha resultado ineficaz.

TIRLEB no fue eficaz en pacientes cuyo cáncer de pulmón es «receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) IHQ negativo». «EGFR IHQ negativo» significa que las proteínas receptoras EGFR no se detectan en la superficie de las células cancerosas o se detectan sólo en pequeñas cantidades.

Le pueden recetar este medicamento:

- Si padece cáncer de pulmón no microcítico en un estado avanzado.
- Como tratamiento inicial, si sus células cancerígenas presentan mutaciones específicas en el EGFR.
- Si su enfermedad no ha cambiado mucho tras la quimioterapia inicial, o si la quimioterapia anterior no ha ayudado a frenar su enfermedad.
- Este medicamento en combinación con otro tratamiento denominado Gemcitabina, si padece cáncer de páncreas en un estado metastásico.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TIRLEB?

No use TIRLEB si usted está embarazada. TIRLEB puede causar daño al bebé nonato. Use un método efectivo de control de la natalidad mientras está usando este medicamento y por un mínimo de 2 semanas después de que termine su tratamiento.

Antes de tomar TIRLEB, dígame a su médico si usted tiene problemas de los pulmones (diferente al cáncer del pulmón), enfermedad del riñón o hígado, si usted está deshidratado, o si fuma.

Para estar seguro de que esta medicina está ayudando su condición y no le está haciendo daño, se necesitará examinar su sangre con frecuencia. Esto ayudará a su médico a determinar por cuánto tiempo tratarlo con TIRLEB.

Evite la exposición a la luz solar o camas para broncearse. TIRLEB puede causar sarpullido, sequedad, u otra irritación de la piel. Póngase ropa que lo proteja y use un bloqueador con filtro solar (de SPF 30 o mayor) si usted está afuera. Evite usar productos de la piel que pueden causar sequedad o irritación.

Deje de tomar TIRLEB y llame a su médico de inmediato si usted tiene problema de los pulmones, nuevo o que empeora (dolor de pecho, tos seca con fiebre, silbido, sensación de que le falta aire al respirar), dolor de pecho que se reparte al brazo u hombro, entumecimiento o debilidad repentinos, dolor o irritación de ojos, ganancia de peso rápida, orinar menos de lo usual o nada en absoluto, diarrea o vómito severos o continuos, toser sangre, heces fecales negras o con sangre, piel pálida, moretones o sangrado fácil, llagas en la boca, o sarpullido severo.

Hay muchas otras drogas que pueden tener interacciones con TIRLEB.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que usted usa. Mantenga una lista de todas sus medicinas.

Antes de tomar TIRLEB debería informar a su médico:

Si usted tiene cualquiera de estas otras condiciones, usted quizás necesite modificar su dosis de TIRLEB o pruebas especiales:

- problemas de los pulmones o de la respiración (diferente al cáncer del pulmón);
- enfermedad del riñón;
- enfermedad del hígado;
- si usted está deshidratado; o
- si fuma.

No debe tomar TIRLEB si es alérgico a éste o a cualquiera de los excipientes.

No tome aspirinas ni productos que contengan aspirina a menos que su médico se lo permita específicamente.

No se aplique ningún tipo de inmunización o vacunas sin la aprobación de su médico mientras reciba tratamiento con TIRLEB.

Si está embarazada o cree que puede estarlo, comuníquelo a su profesional de atención médica antes de comenzar el tratamiento. TIRLEB es un fármaco clasificado en la categoría D (puede significar un riesgo para el feto).

Tanto para hombres como para mujeres: Evite la concepción mientras reciba TIRLEB. Se recomiendan los métodos anticonceptivos seguros y eficaces.

No amamante mientras esté en tratamiento con TIRLEB. No se sabe si TIRLEB pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé que está mamando. No debe amamantar mientras está tomando TIRLEB.

¿Cómo debe tomarse TIRLEB?

Tome el medicamento exactamente cómo lo haya recetado su médico. No lo tome en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado.

Tal vez su médico en ocasiones cambie su dosis para asegurarse de que está obteniendo los mejores resultados.

Tome TIRLEB con el estómago vacío, por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de comer una comida.

No triture el comprimido de TIRLEB. La medicina de un comprimido triturada o quebrada puede ser peligrosa si le cae en su piel. Si eso ocurre, lave su piel con jabón y agua y enjuáguela por completo.

Para estar seguro de que esta medicina está ayudando su condición y no le está haciendo daño, se necesitará examinar su sangre con frecuencia. Esto ayudará a su médico a determinar por cuánto tiempo tratarlo con TIRLEB. Visite a su médico con regularidad.

¿Qué sucede si me salto una dosis?

Tome la dosis pasada tan pronto se acuerde (tome solamente con estómago vacío.). Sátese la dosis pasada si ya casi es hora para la siguiente dosis. No tome más medicina para alcanzar la dosis pasada.

Aspectos importantes que debe recordar acerca de los efectos secundarios de TIRLEB:

- La mayoría de las personas no experimenta todos los efectos secundarios de TIRLEB mencionados.
- Los efectos secundarios de TIRLEB suelen ser predecibles en cuanto a su aparición y duración.
- Los efectos secundarios de TIRLEB casi siempre son reversibles y desaparecerán cuando finalice el tratamiento.
- Existen muchas opciones para ayudar a minimizar o prevenir los efectos secundarios de TIRLEB.

Frecuentes

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal
- Caída del cabello
- Sequedad en la piel
- Erupción cutánea (rash)
- Cambios en las cejas y uñas
- Infecciones

Debe acudir o llamar a su médico tratante si presenta:

- Reacciones alérgicas como erupción cutánea, picazón o urticarias, hinchazón de la cara, labios o lengua
- Dificultad para respirar sin causa aparente, obstrucción de la garganta, hinchazón en la cara, ronchas (posible reacción alérgica).
- Náuseas (si interfieren con la capacidad de comer y no cesan con la medicación recetada).
- Vómitos (más de 4 ó 5 episodios en un período de 24 horas).
- Diarrea (de 4 a 6 episodios en un período de 24 horas).
- Fatiga extrema (imposibilidad de realizar las actividades de cuidado personal).
- Llagas en la boca (enrojecimiento doloroso, hinchazón o úlceras).

- Irritación ocular.
- Si no puede comer o beber durante 24 horas o muestra signos de deshidratación: cansancio, sed, sequedad bucal, orina oscura y en menor cantidad o mareos.

Comuníquese con su médico ante la aparición de cualquier signo o síntoma que pueda indicar algún problema de salud, recuerde que algunos de los síntomas que se tengan durante la terapia pueden ser secundarios o no al medicamento y por lo tanto si le ocasionan un problema de salud debe consultarlos, pues pueden estar haciendo parte o no de algún diagnóstico diferente el cual no esté siendo evaluado.

¿Qué sucedería en una sobredosis?

Los síntomas de sobredosis pueden incluir diarrea severa o sarpullido severo.

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.

¿Qué debo evitar mientras uso TIRLEB?

Evite tomar un antiácido dentro de varias horas antes o después de tomar TIRLEB.

Evite la exposición a la luz solar o camas para broncearse. TIRLEB puede causar sarpullido, sequedad, o irritación de la piel.

Use ropa que lo proteja y use un bloqueador con filtro solar (de SPF 30 o mayor) si está al aire libre.

Evite usar productos de la piel que pueden causar sequedad o irritación, como medicamentos para la acné, jabones ásperos o limpiadores de la piel, o productos para la piel que contienen alcohol.

Evite fumar. Esto puede hacer que TIRLEB sea menos efectivo.

El pomelo y el jugo de pomelo pueden tener interacciones con TIRLEB y resultar en efectos secundarios no deseados. Hable con su médico acerca del uso de productos de pomelo.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de TIRLEB?

Busque atención médica de emergencia si nota alguno de estos **síntomas de una reacción alérgica**: ronchas, dificultad para respirar; hinchazón de la cara, labios, lengua, o garganta.

Deje de tomar TIRLEB y llame a su médico de inmediato si usted tiene un efecto secundario grave como:

- problemas de los pulmones nuevos o que empeoran como dolor de pecho, tos seca con fiebre, silbido, respiración rápido, sensación de que le falta aire al respirar;
- dolor de pecho que se reparte al brazo u hombro, náusea, sudor, sentirse enfermo;
- repentino entumecimiento o debilidad, severo dolor de cabeza, o problemas con la visión, el habla, o el balance;
- dolor, rojez, o irritación de ojos;
- confusión, cambios de ánimo, aumento de sed, orinar menos de lo usual o nada en absoluto;
- hinchazón, ganancia de peso rápida;
- diarrea, vómito, o pérdida del apetito severos o continuos;
- heces fecales negras, con sangre, o alquitranadas;
- toser sangre o vómito que parece café molido;
- piel pálida, moretones fácil, sangrado inusual (nariz, boca, vagina, o recto), manchas debajo de la piel en forma de puntos morados o rojos;
- manchas blancas o llagas dentro de la boca o en sus labios;
- fiebre, dolor de garganta, y dolor de cabeza con sarpullido severo con piel roja, con llagas, y se pela;
- la primera seña de cualquier tipo de sarpullido, no importa que sea muy leve;
- náusea, dolor en la parte superior de su estómago, picazón, pérdida del apetito, orina oscura, heces fecales de color arcilla, ictericia (color amarillo de la piel u ojos).

Efectos secundarios de menor gravedad pueden incluir:

- malestar estomacal, náusea, o diarrea leves;
- pérdida de peso;
- acné, piel seca; o
- sentirse cansado.

Rev. 01

Esta lista no menciona todos los efectos secundarios y puede ser que ocurran otros. Llame a su médico para consejos médicos relacionados a efectos secundarios.

¿Qué otras drogas afectarán a TIRLEB?

Varias drogas pueden tener interacciones con TIRLEB. La lista que se presenta abajo no incluye todas las drogas.

Dígale a su médico si usted está usando:

- bosentan
- conivaptan
- dexametasona
- imatinib
- isoniazida (para tratar la tuberculosis);
- medicina esteroide (prednisona y otras);
- un antibiótico como ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, rifabutina , rifampina, rifapentina, o telitromicina;
- un antidepresivo como nefazodona;
- una medicina antifúngica como itraconazol, ketoconazol, o voriconazol;
- un barbitúrico como butabarbital, secobarbital , pentobarbital;
- un anticoagulante como warfarina ,
- medicamento para el corazón o la presión arterial como nicardipina o quinidina ;
- los medicamentos para la hepatitis C, boceprevir o telaprevir ,
- medicamentos para el tratamiento del VIH o SIDA, como atazanavir, delavirdina, efavirenz, atavirina, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, nevirapina, ritonavir, o saquinavir;
- medicinas para tratar la narcolepsia, como armodafinil o modafinil;
- AINEs (NSAID por sus siglas en Inglés; antiinflamatorios no esteroides) como aspirina, ibuprofeno, naproxeno, diclofenac, indometacina, meloxicam, y otras;
- medicamento para convulsiones como carbamazepina, felbamatw, oxcarbazepina, fenitoína, o primidona.

Esta lista no incluye todas las drogas y hay muchas otras drogas que pueden tener interacciones con TIRLEB.

REV. 01

o

Comuníquese su médico acerca de todos los medicamentos que usted usa. Incluya los productos que se obtienen con o sin receta, vitaminas, y productos herbarios. No empiece un nuevo medicamento sin primero decirle a su médico. Mantenga una lista de todas sus medicinas y muéstresela al médico que lo atienda.

¿Cómo se debe conservar TIRLEB?

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

<p>Laboratorio LKM S.A. Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico Elaborado en: Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina Fecha última revisión...../...../.....</p>

“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

Rev. 01

9

0800-333-1234”

Fecha última revisión...../...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Rev  ¹⁰
PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

 
GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

TIRLEB 25

TIRLEB 100

TIRLEB 150

ERLOTINIB 25 mg, 100 mg y 150 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 25 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	25,00 mg
Lactosa Monohidrato	19,28 mg
Celulosa Microcristalina	25,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	6,40 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,80 mg
Estearato de Magnesio	1,20 mg
Opadry HPII	2,40 mg

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 100 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	100,00 mg
Lactosa Monohidrato	77,12 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	25,60 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,20 mg
Estearato de Magnesio	4,80 mg
Opadry HPII	9,60 mg

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 150 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	150,00 mg
Lactosa Monohidrato	115,68 mg
Celulosa Microcristalina	150,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	38,40 mg
Lauril Sulfato de Sodio	4,80 mg
Estearato de Magnesio	7,20 mg
Opadry HPII	14,40 mg

Rev.01

1

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico.

Código ATC: L01XE03

Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico inhibidor de la proteinquinasa de tirosina.

INDICACIONES

Cáncer de pulmón a células no pequeñas

Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico).

La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, cuya enfermedad no progresó luego de cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea a base de platino

La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia.

Cáncer de páncreas

Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Erlotinib es un inhibidor de la tirosina-quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico/receptor humano epidérmico tipo 1 (EGFR también conocido como HER1). Erlotinib inhibe potentemente la fosforilación intracelular del EGFR.

El EGFR se expresa tanto en la superficie de las células normales como en las cancerosas. En modelos experimentales, la inhibición de la fosfotirosina del EGFR resulta en una acción citostática o en muerte celular.

Las mutaciones del EGFR pueden conducir a la activación constitutiva de las vías de señalización antiapoptótica y proliferativa. La potente efectividad de Erlotinib para bloquear la señal mediada

Rev.01

2

por el EGFR en estos tumores con mutaciones positivas del EGFR se atribuye a la estrecha unión de Erlotinib al sitio del ATP en el dominio quinasa mutado del EGFR. Debido al bloqueo de la cascada de señalización se detiene la proliferación celular, y se induce la muerte celular a través de la vía intrínseca de la apoptosis. Se observa regresión tumoral en modelos murinos de expresión forzada de estas mutaciones activadoras del EGFR.

Farmacocinética

Absorción

Aproximadamente el 60% de Erlotinib se absorbe después de su administración por vía oral; asimismo, se ha observado un aumento sustancial de la biodisponibilidad cuando se coadministra con la ingesta de alimentos, llegando casi hasta el 100%. Los máximos niveles plasmáticos se alcanzan 4 horas después de la dosis.

Distribución

Erlotinib tiene un volumen de distribución aparente medio de 232 l y se distribuye dentro del tejido tumoral en humanos. La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 95%. Erlotinib se une a la albúmina sérica y a la glicoproteína ácida alfa1 (AAG).

Metabolismo

En humanos, Erlotinib se metaboliza en el hígado por los citocromos hepáticos, principalmente por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP1A2. También contribuye potencialmente al aclaramiento metabólico de erlotinib el metabolismo extrahepático por el CYP3A4 en el intestino, por el CYP1A1 en pulmones y por el CYP1B1 en tejido tumoral.

Se han identificado tres rutas metabólicas principales: 1) O-demetilación de cualquiera de las cadenas laterales o de ambas, seguida de la oxidación de los ácidos carboxílicos; 2) oxidación del grupo acetileno, seguida de la hidrólisis del ácido aril carboxílico y 3) hidroxilación aromática del grupo fenil-acetileno. Los metabolitos principales de Erlotinib, OSI-420 y OSI-413, producidos por la O-demetilación de cualquiera de las cadenas laterales, están presentes en el plasma a niveles < 10% de Erlotinib y muestran una farmacocinética similar a la de Erlotinib.

Eliminación

Erlotinib se excreta predominantemente por las heces en forma de metabolitos (>90%) y una pequeña cantidad de una dosis oral se elimina por vía renal (aproximadamente el 9%). Menos del

2% de la dosis administrada oralmente se excreta como sustancia sin alterar. El tiempo en alcanzar la concentración plasmática en equilibrio se espera que sea de 7-8 días aproximadamente.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática: Erlotinib se elimina principalmente por vía hepática. No hay datos disponibles respecto a la influencia de la disfunción hepática grave en la farmacocinética de Erlotinib. El aumento de las concentraciones séricas de la bilirrubina total se asoció con un índice de aclaramiento de Erlotinib más lento.

Pacientes con insuficiencia renal: Erlotinib y sus metabolitos no se excretan significativamente vía renal ya que menos del 9% de una dosis única es excretada en la orina. No se observó una relación significativa entre el aclaramiento de Erlotinib y el aclaramiento de creatinina, pero no hay datos disponibles en pacientes con aclaramiento de creatinina < 15 ml/min.

Población pediátrica: No se han realizado estudios en pacientes pediátricos.

Población anciana: No se han realizado estudios en pacientes ancianos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cáncer de pulmón a células no pequeñas

La dosis diaria recomendada de Erlotinib es de 150 mg y se debe tomar, por lo menos, una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos. El tratamiento deberá continuar hasta la progresión de la enfermedad o mientras no se presente toxicidad inaceptable. No existen evidencias de que el tratamiento produzca beneficios terapéuticos una vez detectada la progresión de la enfermedad.

Cáncer de páncreas

La dosis diaria recomendada de Erlotinib es de 100 mg y se debe tomar, por lo menos, una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos, en combinación con Gemcitabina. El tratamiento deberá continuar hasta la progresión de la enfermedad o mientras no se presente toxicidad inaceptable.

En los pacientes que no desarrollen erupción cutánea dentro de las primeras 4-8 semanas de tratamiento, deberá reevaluarse la prosecución de la terapia con Erlotinib.

Modificaciones de dosis

En pacientes con inicio agudo de síntomas pulmonares nuevos o progresivos, como disnea, tos o fiebre, se deberá interrumpir el tratamiento con Erlotinib hasta establecer el diagnóstico. Si se diagnosticara una enfermedad intersticial pulmonar, el tratamiento con Erlotinib deberá discontinuarse e iniciarse un tratamiento apropiado.

Por lo general, la diarrea se puede controlar con loperamida. Es probable que se deba reducir o interrumpir transitoriamente la dosis de loperamida a los pacientes con diarrea severa que no responden al tratamiento o se deshidratan. Asimismo, también se debe reducir la dosis o interrumpir transitoriamente el tratamiento a los pacientes con reacciones cutáneas severas.

Cuando sea necesario un ajuste de dosis, ésta se debe reducir en fracciones de 50 mg. Erlotinib está disponible en dosis de 25 mg, 100 mg y 150 mg.

Si se presentara alguna reacción adversa severa, se deberá tomar en consideración la reducción de la dosis de los pacientes tratados en forma simultánea con un inhibidor potente de la isoenzima CYP3A4, entre otros: atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina (TAO), voriconazol, etc.

Pacientes con insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de Erlotinib no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal (concentración sérica de creatinina > 1,5 veces el límite superior normal). No se recomienda el uso de Erlotinib en pacientes con insuficiencia renal grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes menores de 18 años. No está recomendado el uso de Erlotinib en pacientes pediátricos.

Fumadores

Se ha observado que fumar cigarrillos reduce la exposición a Erlotinib en un 50-60%. La dosis máxima tolerada de Erlotinib en pacientes fumadores activos con CPNM fue de 300 mg. No se ha establecido la eficacia y seguridad a largo plazo de dosis mayores a las dosis iniciales recomendadas en pacientes que continúan fumando cigarrillos. Por lo tanto se debe recomendar a los fumadores activos que dejen de fumar ya que las concentraciones plasmáticas de Erlotinib en fumadores se reducen respecto a las que presentan los no fumadores.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Erlotinib o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Fumadores: Se deberá recomendar a los fumadores dejar de fumar ya que las concentraciones plasmáticas de Erlotinib se reducen en fumadores en comparación con no fumadores. Es probable que el grado de reducción sea clínicamente significativo.

Enfermedad pulmonar intersticial: Se han observado casos poco frecuentes de reacciones semejantes a enfermedad pulmonar intersticial (EPI), incluyendo fallecimientos, en pacientes que fueron tratados con Erlotinib para el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), cáncer de páncreas u otros tumores sólidos avanzados.

En pacientes que presenten un comienzo agudo de síntomas pulmonares inexplicables, nuevos y/o progresivos, tales como disnea, tos y fiebre, se debe interrumpir la terapia con Erlotinib hasta que se realice una evaluación diagnóstica.

Los pacientes tratados con Erlotinib y gemcitabina en combinación deberían ser monitorizados cuidadosamente por la posibilidad de desarrollar toxicidad semejante a EPI. Si se diagnostica EPI, se debe suspender el tratamiento con Erlotinib e iniciar el tratamiento apropiado necesario.

Diarrea, deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico e insuficiencia renal: En el caso de presentarse diarrea grave o persistente, náuseas, anorexia o vómitos asociados a deshidratación, el tratamiento con Erlotinib debe ser interrumpido y deben tomarse las medidas apropiadas para tratar la deshidratación.

La terapia con Erlotinib deberá interrumpirse y se deberán adoptar medidas apropiadas para rehidratar por vía intravenosa a los pacientes en muchos casos de diarrea grave o persistente, o en casos que provoquen deshidratación, especialmente en grupos de pacientes con factores de riesgo agravantes (especialmente quimioterapia y otra medicación concomitante, síntomas o enfermedades u otras situaciones que pudieran predisponer, incluyendo la edad avanzada).

Los pacientes con riesgo de deshidratación, se deberá monitorizar la función renal y la determinación de electrolitos en suero, incluyendo el potasio.

Hepatitis, fallo hepático: El tratamiento con Erlotinib debe interrumpirse si hay cambios graves en la función hepática. No se recomienda el uso de Erlotinib en pacientes con disfunción hepática grave.

Rev.01

Perforación gastrointestinal: El tratamiento con Erlotinib debe suspenderse permanentemente en aquellos pacientes en los que aparezca perforación gastrointestinal.

Trastornos vesiculares y exfoliativos de la piel: El tratamiento con Erlotinib debe interrumpirse o suspenderse si en el paciente aparecen vesículas, ampollas o exfoliación de carácter grave. Los pacientes con trastornos vesiculares y exfoliativos de la piel, se deben hacer la prueba de infecciones de la piel y ser tratados de acuerdo con las directrices locales.

Trastornos oculares: Los pacientes que presenten signos y síntomas indicadores de queratitis, como una agudización o empeoramiento de: inflamación ocular, lagrimeo, fotosensibilidad ocular, visión borrosa, dolor ocular y/o ojos enrojecidos, deben ser remitidos inmediatamente a un especialista en oftalmología. Si el diagnóstico de queratitis ulcerativa se confirma, el tratamiento con Erlotinib debe ser interrumpido o suspendido.

Si se diagnostica queratitis, se deben evaluar cuidadosamente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento. Erlotinib debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerativa u ojo seco grave. El uso de lentes de contacto también es un factor de riesgo para la queratitis y ulceración. Durante el uso de Erlotinib se han notificado casos muy raros de ulceración o perforación de la córnea.

Embarazo: No hay datos relativos al uso de Erlotinib en mujeres embarazadas.

Mujeres en edad fértil: Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas mientras estén en tratamiento con Erlotinib. Deberán emplearse métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y durante al menos las 2 semanas siguientes a su terminación. Sólo se continuará el tratamiento en mujeres embarazadas si el beneficio potencial para la madre supera al riesgo para el feto.

Lactancia: Se desconoce si Erlotinib se excreta en la leche humana. Se debe desaconsejar a las madres la lactancia materna mientras sean tratadas con Erlotinib, por el daño potencial que se pueda causar al niño.

PRECAUCIONES

Los comprimidos contienen lactosa y no deben ser administrados a pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.

Interacciones con otros medicamentos

Erlotinib y otros sustratos del CYP: Erlotinib es un inhibidor potente del citocromo CYP1A1 y un inhibidor moderado del CYP3A4 y CYP2C8, y es también un inhibidor fuerte de la glucuronidación por UGT1A1 *in vitro*. Se desconoce la relevancia fisiológica de la fuerte inhibición del CYP1A1 debido a que la expresión de CYP1A1 es muy limitada en tejidos humanos.

No se ha determinado la relevancia clínica de este aumento. Debe tenerse precaución cuando ciprofloxacino o inhibidores potentes del CYP1A2 (por ej. fluvoxamina) se combinen con Erlotinib. Si se observan reacciones adversas relacionadas con Erlotinib, la dosis de Erlotinib puede reducirse.

Las interacciones significativas con el aclaramiento de otros sustratos del CYP3A4 son improbables. La inhibición de la glucuronidación puede provocar interacciones con medicamentos que son sustratos de UGT1A1 y que sólo se eliminan por esta vía. Los pacientes con bajos niveles de expresión de UGT1A1 o alteraciones genéticas de la glucuronidación (por ej. enfermedad de Gilbert) pueden tener un aumento de la concentración de bilirrubina en suero y deben ser tratados con precaución.

Erlotinib es metabolizado en el hígado por los citocromos hepáticos, principalmente por CYP3A4 y en menor medida por CYP1A2. También contribuye potencialmente al aclaramiento metabólico de Erlotinib, el metabolismo extrahepático por CYP3A4 en el intestino, CYP1A1 en pulmones y CYP1B1 en tejido tumoral. Pueden darse interacciones potenciales con sustancias activas que se metabolizan por esas enzimas o sean inhibidores o inductores de dichas enzimas.

Los inhibidores potentes de la actividad del CYP3A4 disminuyen el metabolismo de Erlotinib y aumentan la concentración plasmática de Erlotinib.

Debe tenerse precaución cuando se combine Erlotinib con un inhibidor potente del CYP3A4, como por ej. antifúngicos azoles (como ketoconazol, itraconazol, voriconazol), inhibidores de la proteasa, eritromicina o claritromicina. Si es necesario se deberá reducir la dosis de Erlotinib, particularmente si se observa toxicidad.

Se debe considerar un aumento en la dosis hasta 300 mg en pacientes que requieren tratamiento concomitante de Erlotinib con inductores potentes del CYP3A4 tales como rifampicina, siempre que su seguridad sea monitorizada estrechamente (incluyendo la función renal y hepática y los electrolitos séricos), y si ésta se tolera bien durante más de dos semanas, se podría considerar un

Rev.01

8

aumento a 450 mg con una monitorización estrecha de seguridad. También puede darse una exposición reducida con otros inductores como por ej. fenitoína, carbamazepina, barbitúricos o Hipérico (*hypericum perforatum*, hierba de San Juan). Debe tenerse precaución cuando estas sustancias activas se combinen con Erlotinib. Cuando sea posible, se deben considerar tratamientos alternativos evitando los inductores potentes de la actividad del CYP3A4.

Erlotinib y anticoagulantes derivados de la cumarina: Los pacientes a los que se les administre anticoagulantes derivados de la cumarina deben ser monitorizados regularmente para detectar cualquier cambio en el tiempo de protrombina o en el INR.

Erlotinib y estatinas: La combinación de Erlotinib y una estatina puede aumentar el riesgo de miopatía inducida por estatinas, incluyendo rabdomiolisis, que fue observada de forma rara.

Erlotinib e inhibidores de la P-glicoproteína: Erlotinib es sustrato de la P-glicoproteína (transportador de sustancias activas). La administración concomitante de inhibidores de la P-glicoproteína, como p. ej. ciclosporina y verapamilo, puede producir una alteración en la distribución y/o eliminación de Erlotinib. No se ha establecido las consecuencias de esta interacción para, p. ej., la toxicidad a nivel del SNC. Deberá tenerse precaución en dichas situaciones.

Erlotinib y medicamentos que alteran el pH: Erlotinib se caracteriza por una disminución de su solubilidad a un pH superior a 5. Los medicamentos que alteran el pH del tracto Gastro-Intestinal (GI) superior pueden alterar la solubilidad de Erlotinib y por lo tanto su biodisponibilidad. La administración concomitante de Erlotinib con 300 mg de ranitidina, un antagonista de los receptores H₂, disminuye la exposición de Erlotinib (AUC) y las concentraciones máximas [C_{máx}] un 33% y 54% respectivamente.

En resumen deberá evitarse la combinación de Erlotinib con inhibidores de la bomba de protones.

Si se considera necesario el uso de antiácidos durante el tratamiento con Erlotinib deberían tomarse al menos 4 horas antes ó 2 horas después de la dosis diaria de Erlotinib.

Si se considera necesario el uso de ranitidina, ésta debe administrarse de forma escalonada, es decir, se debe tomar Erlotinib al menos 2 horas antes ó 10 horas después de la dosis de ranitidina.

Erlotinib y Carboplatino/Paclitaxel: Erlotinib incrementa las concentraciones de platino.

Según estudios publicados no hubo efectos significativos de carboplatino o paclitaxel en la farmacocinética de Erlotinib.

Erlotinib y Capecitabina: Capecitabina puede incrementar la concentración de Erlotinib. Según estudios publicados no hubo efectos significativos de Erlotinib en la farmacocinética de capecitabina.

Erlotinib e inhibidores del proteasoma

Por su mecanismo de acción, los inhibidores del proteasoma, incluyendo el bortezomib pueden influir en el efecto de los inhibidores del EGFR, incluyendo el Erlotinib.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Erlotinib en mujeres embarazadas.

Mujeres en edad fértil

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Erlotinib. Deberán emplearse métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento y durante al menos las 2 semanas siguientes a su terminación. Sólo se continuará el tratamiento en mujeres embarazadas si el beneficio potencial para la madre supera al riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Erlotinib se excreta en la leche humana. Se debe desaconsejar a las madres la lactancia materna mientras sean tratadas con Erlotinib por el daño potencial que se pueda causar al niño.

Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes pediátricos no ha sido estudiada.

Pacientes ancianos

La seguridad y eficacia de Erlotinib en pacientes ancianos no ha sido estudiada.

Insuficiencia hepática

Erlotinib se metaboliza principalmente en el hígado; por consiguiente, puede aumentar la exposición a Erlotinib en los pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con compromiso de la función renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no hay asociación entre Erlotinib y la alteración de la habilidad mental.

REACCIONES ADVERSAS

Se han utilizado los siguientes términos para clasificar los efectos indeseables por frecuencia:

Muy frecuente ($\geq 1/10$);

Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$);

Muy raros ($< 1/10.000$) incluyendo casos aislados.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad

Sistema Corporal	Muy Frecuente ($\geq 1/10$)	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raros ($< 1/10.000$)
Trastornos oculares		-Queratitis -Conjuntivitis	-Cambios en las pestañas		-Perforación de la córnea -Ulceración de la córnea -Uveitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		-Epistaxis -Enfermedad pulmonar intersticial grave (EPI)			
Trastornos gastrointestinales	-Diarrea	Hemorragias gastrointestinales	Perforación gastrointestinal		
Trastornos hepatobiliares	Anormalidades En el test de función hepática			-Fallo hepático	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		-Alopecia -Piel seca -Paroniquia -Foliculitis -Acné/ Dermatitis acneiforme -Grietas en la piel	-Hirsutismo -Cambios en las cejas -Uñas quebradizas y sueltas -Reacciones cutáneas leves como hiperpigmentación	-Síndrome eritrodisestesia palmo-plantar	Síndrome Stevens Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos		-Insuficiencia renal	- Nefritis		

Rev.01

11

renales y urinarios			- Proteinuria		
------------------------	--	--	---------------	--	--

SOBREDOSIS

Ante la administración de dosis superiores a la dosis recomendada, podrían darse reacciones adversas graves tales como diarrea, rash y un posible aumento de la actividad de las aminotransferasas hepáticas.

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°

Laboratorio LKM S.A.

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruggiero, Farmacéutico

Elaborado en: Lynch 3461/63, C

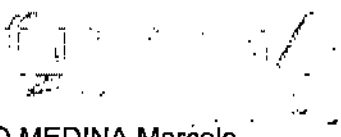
Fecha última revisión.....



LOPEZ Rogelio Fernando
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 A.N.M.A.T.

Rev  ¹²

PAPICCIO Cinthia Natali
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 Laboratorio LKM S.A.
 30-66172859-7

GUERRERO MEDINA Marcelo
 Apoderado
 Laboratorio LKM S.A.
 30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

TIRLEB 25
ERLOTINIB 25 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.:

Vencimiento



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



Rev. 01
PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

TIRLEB 100
ERLOTINIB 100 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.:

Vencimiento



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

TIRLEB 150^v
ERLOTINIB 150 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Lote Nro.:

Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



Rev. 01
PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

TIRLEB 25
ERLOTINIB 25 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 25 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	25,00 mg
Lactosa Monohidrato	19,28 mg
Celulosa Microcristalina	25,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	6,40 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,80 mg
Estearato de Magnesio	1,20 mg
Alcohol Polivinílico *	0,96 mg
Dióxido de Titanio *	0,60 mg
Polietilenglicol *	0,48 mg
Talco*	0,36 mg

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751

Posología : Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.:

Vencimiento

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

Rev. 03

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Laboratorio LKM S.A.
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico
Elaborado en: Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha última revisión...../...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



Rev. 03
PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

TIRLEB 100
ERLOTINIB 100 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 100 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	100,00 mg
Lactosa Monohidrato	77,12 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	25,60 mg
Lauril Sulfato de Sodio	3,20 mg
Estearato de Magnesio	4,80 mg
Alcohol Polivinílico *	3,84 mg
Dióxido de Titanio *	2,40 mg
Polietilenglicol *	1,92 mg
Talco*	1,44 mg

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751

Posología : Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.:

Vencimiento

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

Rev. 03

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Laboratorio LKM S.A.
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico
Elaborado en: Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha última revisión...../...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



Rev. 00
PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

TIRLEB 150
ERLOTINIB 150 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de TIRLEB 150 contiene:

Erlotinib (como Clorhidrato)	150,00 mg
Lactosa Monohidrato	115,68 mg
Celulosa Microcristalina	150,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	38,40 mg
Lauril Sulfato de Sodio	4,80 mg
Estearato de Magnesio	7,20 mg
Alcohol Polivinílico *	5,76 mg
Dióxido de Titanio *	3,60 mg
Polietilenglicol *	2,88 mg
Talco*	2,16 mg

*Componentes de OPADRY HP II 85F28751

Posología : Ver prospecto interno

Contenido: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, en su envase original.

Lote Nro.:

Vencimiento

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

EPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Laboratorio LKM S.A.
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone— Farmacéutico
Elaborado en: Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha última revisión...../...../.....



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



PAPICCIO Cinthia-Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Rev 03
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

19 de noviembre de 2015

DISPOSICIÓN N° 9684

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

CERTIFICADO N° 57821

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000249-14-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ERLOTINIB 25 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO25 27,32 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	637442
ERLOTINIB 100 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO100 109,28 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	637455
ERLOTINIB 150 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO150 163,92 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	637468

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 2102

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 16 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 9684

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57821

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: LABORATORIO LKM S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7026

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TIRLEB 100

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

ERLOTINIB 100 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 109,28 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 77,12 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 100 mg NÚCLEO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 25,6 mg NÚCLEO
LAURIL SULFATO DE SODIO 3,2 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,8 mg NÚCLEO
ALCOHOL POLIVINILICO 3,84 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,4 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,92 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,44 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, 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 ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

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

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, cuya enfermedad no progresó luego de cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea a base de platino. La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia. Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caserós 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	0176/11	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TIRLEB 25

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ERLOTINIB 25 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 27,32 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 19,28 mg NÚCLEO CELULOSA MICROCRISTALINA 25 mg NÚCLEO ALMIDÓN GLICOLATO DE SODIO 6,4 mg NÚCLEO LAURIL SULFATO DE SODIO 0,8 mg NÚCLEO ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg NÚCLEO ALCOHOL POLIVINILICO 0,96 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,6 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 0,48 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,36 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 669
 (C1084AAD), CABA



Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, 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 ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, cuya enfermedad no progresó luego de cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea a base de platino. La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia. Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no reseccable o metastásico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

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

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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	0176/11	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TIRLEB 150

Nombre Genérico (IFA/s): ERLOTINIB

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

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

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

ERLOTINIB 150 mg COMO ERLOTINIB CLORHIDRATO 163,92 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 115,68 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 150 mg NÚCLEO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 38,4 mg NÚCLEO
LAURIL SULFATO DE SODIO 4,8 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg NÚCLEO
ALCOHOL POLIVINILICO 5,76 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,6 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,88 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,16 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15 Y 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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



Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE03

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cáncer de pulmón a células no pequeñas Erlotinib está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, cuya enfermedad no progresó luego de cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea a base de platino. La monoterapia con Erlotinib está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico, luego del fracaso de por lo menos un régimen previo de quimioterapia. Cáncer de páncreas Erlotinib en combinación con gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, no resecable o metastásico.

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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Céspedes 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	6104/12	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	176/11	GENERAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000249-14-8



LOPEZ Rogelio Fernando
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 A.N.M.A.T.

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