



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 12368

BUENOS AIRES, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000221-16-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASVMAT

DISPOSICIÓN N° 12368

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

2



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 12368

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TERBINAFINA APOTEX y nombre/s genérico/s TERBINAFINA , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por APOTEX SA .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 25/08/2016 14:20:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 25/08/2016 14:20:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/08/2016 14:20:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 25/08/2016 14:20:56 .

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

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 12368

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000221-16-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

TERBINAFINA APOTEX TERBINAFINA (como clorhidrato) 250 mg Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

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

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto:

1. Qué es TERBINAFINA APOTEX y para qué se utiliza
2. Antes de usar este medicamento
3. Uso apropiado de TERBINAFINA APOTEX
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento
8. Sobre-dosificación

1. Qué es TERBINAFINA APOTEX y para que se utiliza

TERBINAFINA APOTEX se utiliza para tratar infecciones micóticas de la piel, las uñas de los dedos y de los pies.

Los comprimidos de TERBINAFINA APOTEX puede utilizarse para ciertas infecciones micóticas cutáneas, del cabello que no respondan al tratamiento tópico.

Cuando se lo administra por vía oral, la terbinafina llega al sitio de la infección en concentraciones lo suficientemente altas como para matar al hongo o impedir que siga propagándose.

Consulte a su médico para confirmar qué tipo de infección micótica cutánea tiene.

Su médico puede determinar si TERBINAFINA APOTEX es el tratamiento adecuado para usted.

El tratamiento debe realizarse únicamente tal como lo haya indicado su médico.

Es posible que al finalizar el tratamiento aún persista alguna evidencia de infección. Esta desaparecerá gradualmente.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No utilice TERBINAFINA APOTEX si usted:

- Es alérgico a la terbinafina o a alguno de los componentes de la fórmula. Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- Si padece o ha padecido trastornos hepáticos.
- Si tiene problemas renales.

Antes de utilizar TERBINAFINA APOTEX, consulte a su médico si usted:

- Tiene o ha tenido antecedentes de otros problemas médicos tales como problemas hepáticos o renales, enfermedades de la sangre por ej. anemia, reacciones cutáneas serias o abuso de alcohol. Si tiene o ha tenido problemas hepáticos, su médico podrá solicitarle pruebas de laboratorio antes y durante el tratamiento con TERBINAFINA

APOTEX para evaluar la función hepática.

- Es alérgico a otros medicamentos tanto recetados como de venta libre o a algún alimento.

Tenga especial cuidado con TERBINAFINA APOTEX y hable con su médico si:

- Presenta problemas hepáticos con síntomas como náuseas persistentes, vómitos, dolor abdominal, orina oscura, heces pálidas, fatiga, pérdida del apetito, piel y ojos amarillos

- Reacciones cutáneas serias, como ampollas o descamación de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, piel roja/inflamada, urticaria, fiebre debida a reacciones cutáneas, rash.

- Presenta síntomas de lupus eritematoso, como parches de piel engrosada roja/plateada (psoriasis), dolores articulares, trastorno/dolor muscular y fiebre, trastornos de la sangre con síntomas tales como debilidad, sangrado inusual, hematomas, dolor de garganta o infecciones frecuentes.

Uso con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluidas medicinas a base de hierbas, píldoras para el control de la natalidad y medicamentos de venta libre.

Algunos medicamentos pueden interactuar con TERBINAFINA APOTEX.

Entre ellos:

- Los utilizados para tratar enfermedades infecciosas llamados antibióticos por ej. Rifampicina.

- Medicamentos utilizados para tratar trastornos del estado de ánimo, algunos antidepresivos tales como antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, incluidos los de clase 1^o, 1B y 1C, inhibidores de la monoaminooxidasa Tipo B, desipramina.

- Algunos utilizados para tratar el ritmo cardíaco irregular es decir antiarrítmicos, como propafenona, amiodarona.

- Medicamentos utilizados para tratar la hipertensión por ej. betabloqueantes como metoprolol.

- Teofilina, un medicamento utilizado para liberar el broncoespasmo en el asma.

- Algunos medicamentos utilizados para tratar la tos como el dextrometorfano.

- Ciclosporina, un medicamento utilizado para controlar el sistema inmunitario del organismo (para evitar el rechazo de órganos trasplantados).

- El mosto de San Juan (*Hypericum perforatum*), una medicina a base de hierbas que se utiliza para tratar la depresión.

Embarazo y Lactancia

Informe a su médico si está embarazada, intenta quedarse embarazada o se encuentra en periodo de lactancia. La terbinafina se excreta en la leche materna.

No tome este medicamento salvo que se lo indique su médico.

Conducción y uso de máquinas

Al conducir o utilizar máquinas debe tener en cuenta que en raras ocasiones el medicamento puede producirse mareos, trastornos oculares y cansancio.

3. USO APROPIADO DE TERBINAFINA APOTEX

Los comprimidos de TERBINAFINA APOTEX se pueden tomar con el estómago vacío o después de las comidas.

Dosis habitual para adultos:

125 mg dos veces al día o 250 mg una vez al día.

El hecho de tomar TERBINAFINA APOTEX todos los días a la misma hora lo ayudará a recordar cuándo debe tomar el medicamento.

La duración del tratamiento varía según la indicación y la severidad de la infección (ver tabla a continuación):

Indicación	Duración del tratamiento
Onicomycosis (de dedos de la mano y del pie)	6 semanas a 3 meses
Infecciones cutáneas Tinea pedis (interdigital y plantal/tipo mocasín)	2 a 6 semanas
Tinea corporis, cruris	2 a 4 semanas

A fin de ayudar a eliminar la infección por completo, es muy importante que usted tome este medicamento durante el período de tratamiento indicado, aún si los síntomas comienzan a desaparecer o usted comienza a sentirse mejor al cabo de unos días. Dado que las infecciones micóticas pueden ser de resolución lenta, el abandonar la medicación demasiado pronto puede hacer que los síntomas y la infección micótica aparezcan de nuevo.

4. EFECTOS INDESEABLES

Al igual que con todos los medicamentos, algunos pacientes que toman este medicamento pueden experimentar algunos efectos no deseados o efectos secundarios, si bien no todas las personas los presentan.

Se han informado los siguientes efectos secundarios con los comprimidos de terbinafina:

- Muy comunes (*pueden afectar a más de 1 cada 10 pacientes*): cefaleas, náuseas, dolor abdominal leve, malestar estomacal después de las comidas (acidez), diarrea, hinchazón o pesadez abdominal (sensación de estómago lleno), pérdida del apetito, erupciones cutáneas (picazón), dolor articular y dolor muscular.

- Comunes (*pueden afectar entre 1 a 10 de cada 100 pacientes*): trastornos del estado de ánimo (depresión), alteración o pérdida del sentido del gusto, mareos, trastornos oculares y cansancio. Si sufre de mareos, no conduzca ni opere maquinarias.

- Poco comunes (*pueden afectar entre 1 a 10 de cada 1.000 pacientes*): Si usted observa piel anormalmente pálida, recubrimiento mucoso o lechos ungueales, cansancio o debilidad inusuales o falta de aire al realizar un esfuerzo físico (posibles signos de enfermedad que afecta el nivel de los glóbulos rojos), ansiedad, hormigueo o entumecimiento y menor sensibilidad cutánea, mayor sensibilidad de la piel al sol, ruido (por ej. silbido) en los oídos, fiebre y pérdida de peso.

- Raros (*pueden afectar a menos de 1 a 10 por cada 10.000 pacientes*): ojos o piel amarillentos (problemas hepáticos) y resultados anormales en las pruebas de función hepática.

- Muy raros (*pueden afectar a menos de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes*): Disminución del número de ciertos tipos de glóbulos blancos, lupus (enfermedad autoinmune), reacciones cutáneas serias, reacciones alérgicas, erupciones cutáneas similares a la psoriasis (rash con aspecto de color plateado), empeoramiento de la psoriasis, rash cutáneo con descamación o desprendimiento de la piel y caída del cabello.

Si usted experimenta trastornos del olfato, el gusto, la vista o el oído o síntomas de depresión, suspenda el uso de este medicamento y llame al médico.

Si alguno de los efectos secundarios listados lo afectan gravemente, comuníquese a su médico.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves.

Si presenta los siguientes efectos adversos suspenda el fármaco y llame al médico:

- Si tiene fiebre, temblores, dolor de garganta o úlceras bucales causadas por infecciones y debilidad, o si contrae infecciones con más frecuencia, o
- Si experimenta dificultad para respirar, mareos, hinchazón principalmente del rostro y la garganta, sofocos, calambres y dolores abdominales y pérdida de la conciencia, o si presenta síntomas como dolor articular, rigidez, rash, fiebre o nódulos linfáticos hinchados/agrandados (signos posibles de severas reacciones alérgicas),
- Si presenta problemas cutáneos como rash, piel roja, ampollas en los labios, ojos o boca, exfoliación cutánea, fiebre,
- Si presenta problemas cutáneos,
- Si presenta dolor intenso en la región superior del estómago que se irradia hacia la espalda (signos posibles de inflamación del páncreas),
- Si presenta debilidad y dolor muscular inexplicable o su orina es oscura (marrón rojiza) (posibles signos de necrosis muscular).

Pueden presentarse otros efectos secundarios diferentes de los listados anteriormente en algunos pacientes. Si observa otros efectos secundarios que no se mencionan en este folleto, informe a su médico o al farmacéutico.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Se han informado algunos casos de irregularidades en el período menstrual y de embarazos en pacientes que tomaban terbinafina conjuntamente con anticonceptivos orales; sin embargo, el índice de ocurrencia parece estar dentro del índice de incidencia histórica para pacientes que toman únicamente anticonceptivos orales.

Rara vez los comprimidos de terbinafina pueden ocasionar problemas hepáticos; en casos muy raros estos problemas pueden ser graves, como la insuficiencia hepática, que puede derivar en la muerte o requerir un trasplante de hígado.

Deje de tomar TERBINAFINA APOTEX en comprimidos y consulte a su médico de inmediato si desarrolla ictericia (piel y/u ojos amarillentos).

Recuerde siempre seguir las instrucciones del médico y hacerse las evaluaciones que este le solicite.

Acuda a las visitas médicas de seguimiento.

Recuerde que nunca debe compartir sus medicamentos con ninguna otra persona.

Si olvidó tomar no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde.

Sin embargo y si es casi la hora de tomar la dosis siguiente (hasta 4 horas), saltee la dosis y vuelva al esquema habitual.

No duplique la dosis y nunca altere la dosis por su cuenta.

Tome el medicamento tal como se lo recetó el médico.

6. PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperaturas entre 15° y 30°C. Protéjase de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

8. SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas por sobredosis incluyen cefalea, náuseas, dolor estomacal y mareos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, incluso si no tiene síntomas, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"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 088-333-1234"*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Importado por: APOTEX S.A.

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: María T. Manzolido - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. 150 Signet Drive - Toronto - Ontario - Canadá

Fecha de actualización del Prospecto: / / .



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TERBINAFINA APOTEX
TERBINAFINA (como Clorhidrato) 250 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

FORMULA

Cada comprimido contiene 281,3 mg de Terbinafina Clorhidrato equivalentes a 250mg de Terbinafina base.

Excipientes: dióxido de silicio coloidal 0,7mg, croscamelosa de sodio 30 mg, estearato de magnesio 4mg y metilcelulosa 64mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico.

Código ATC: D01BA02

INDICACIONES

TERBINAFINA APOTEX / TERBINAFINA (como Clorhidrato) 250 mg, comprimidos está indicada en el tratamiento de infecciones micóticas de la piel y las uñas causadas por dermatofitos como *Trichophyton* (por ej. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*), *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*.

También indicada en el tratamiento de onicomicosis -infección de las uñas por hongos- causada por dermatofitos.

TERBINAFINA APOTEX / TERBINAFINA (como Clorhidrato) 250 mg, comprimidos puede considerarse para el tratamiento de infecciones severas de la piel causadas por tiñas (Tinea corporis, Tinea cruris y Tinea pedis) que no han tenido una buena respuesta al tratamiento tópico. La terbinafina no es efectiva en la pitiriasis versicolor.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

La terbinafina es una alilamina que posee un amplio espectro de actividad antimicótica.

A bajas concentraciones, la terbinafina es un fungicida efectivo contra dermatofitos, moho y ciertos hongos dimórficos.

Su actividad contra los hongos levaduriformes es fungicida o fungistática, según la especie.

FARMACODINÁMICA

La terbinafina interfiere específicamente con la biosíntesis de los esteroides micóticos en la primera fase. Esto causa una deficiencia de ergosterol y una acumulación intracelular del escualeno, lo que produce la muerte de la célula micótica. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno epoxidasa en la membrana de la célula micótica. La enzima escualeno epoxidasa no está unida al sistema del citocromo P450.

Cuando se administra por vía oral, la terbinafina se acumula rápidamente en la piel, el cabello y las uñas a niveles asociados con la actividad fungicida.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Tras la administración oral, la terbinafina se absorbe bien (>70%) y la biodisponibilidad absoluta de la terbinafina presente en los comprimidos de terbinafina como resultado del metabolismo del primer paso hepático es de aproximadamente un 50%. La administración de una dosis oral única de 250 mg de terbinafina produjo una media de concentración plasmática máxima

de 1,3 µg/ml al cabo de 1,5 horas después de la administración. En estado estacionario (el 70% del estado estacionario se alcanza en aproximadamente 28 días), en comparación con una única dosis, la concentración máxima de terbinafina fue en promedio 25% más alta y la AUC plasmática se multiplicó por 2,3. A partir del aumento en la AUC plasmática se puede calcular una semivida efectiva de aproximadamente 30 horas. La biodisponibilidad de la terbinafina se ve moderadamente afectada por los alimentos (aumento de la AUC menor del 20%), pero no tanto como para justificar un ajuste de la dosis.

Distribución: La terbinafina se une en un alto porcentaje a las proteínas plasmáticas (99%) y es lipofílica. Se distribuye ampliamente en el organismo, incluido el tejido adiposo. Se difunde rápidamente a través de la dermis y se concentra en el estrato córneo lipófilo. También se excreta en el sebo, alcanzando así concentraciones elevadas en los folículos pilosos, el pelo y en la piel sebosa. Hay evidencia de que la terbinafina se distribuye en la placa ungueal durante las primeras semanas de tratamiento.

Metabolismo y excreción: La terbinafina de administración oral se excreta principalmente en la orina (80%) y en las heces (20%). Luego de la absorción, la terbinafina es metabolizada de forma rápida y extensa por el hígado. Al menos siete isoenzimas del citocromo participan de su metabolismo; los principales aportes provienen de las isoenzimas CYP 2C9, CYP 1A2, CYP 3A4, CYP 2C8 y CYP 2C19. La biotransformación produce metabolitos que carecen de actividad antimicótica, que se excretan predominantemente a través de la orina. Las concentraciones plasmáticas de terbinafina en estado estacionario no han presentado cambios de importancia dependientes de la edad. La administración de dosis múltiples seguida de un muestreo de sangre extensivo reveló una eliminación trifásica con una semivida terminal de aproximadamente 16,5 días.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: 125 mg dos veces al día (½ comprimido) o 250 mg una vez al día.

Los comprimidos ranurados se ingieren por vía oral con agua.

Preferentemente deben tomarse todos los días a la misma hora, tanto con el estómago vacío o después de comer.

La duración del tratamiento varía según la indicación y la severidad de la infección, ver el cuadro a continuación:

Indicación	Duración del tratamiento
Onicomycosis (de dedos de la mano y del pie)*	6 semanas a 3 meses
Infecciones cutáneas** Tinea pedis (interdigital y plantar/tipo mocasín)	2 a 6 semanas
Tinea corporis, cruris	2 a 4 semanas

**En pacientes con infecciones en las uñas de los dedos de las manos o de los pies, a excepción del dedo gordo, o en pacientes más jóvenes, los tratamientos de menos de 3 meses pueden resultar suficientes. En pacientes con infecciones del dedo gordo del pie, en general un tratamiento de tres meses es suficiente, si bien algunos pacientes pueden requerir períodos de 6 meses o más. Un crecimiento pobre de las uñas durante las primeras semanas de tratamiento puede permitir la identificación de aquellos pacientes que requieren tratamientos más prolongados. En el caso de onicomycosis, el efecto clínico óptimo se observa al cabo de algunos meses después de la cura micológica y del cese del tratamiento. Esto se relaciona con el período necesario para el crecimiento de tejido sano de la uña.*

***La resolución completa de los signos y síntomas puede producirse recién después de varias semanas de la*

cura micológica.

Poblaciones especiales:

- Deterioro hepático

No se recomienda la administración de terbinafina oral para los pacientes que sufren de enfermedad hepática crónica o activa

- Deterioro renal

No se ha estudiado lo suficiente la administración de terbinafina oral en pacientes con deterioro renal; por ende, no se recomienda en esta población.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han manifestado casos poco frecuentes de insuficiencia hepática, algunos de los cuales derivaron en la muerte del paciente o en trasplante de hígado, con el uso de comprimidos de terbinafina para el tratamiento de onicomycosis y dermatomycosis en individuos con y sin enfermedad hepática preexistente.

En la mayoría de los casos de enfermedad hepática informados en relación con el uso de terbinafina, los pacientes padecían enfermedades graves sistémicas subyacentes y existía una asociación causal incierta con la terbinafina.

Se deberá discontinuar el tratamiento si surge evidencia clínica o bioquímica de daño hepático.

No se recomienda administrar comprimidos de terbinafina a pacientes con enfermedad hepática crónica o activa. Antes de recetar TERBINAFINA APOTEX es preciso evaluar la función hepática, ya que se puede presentar hepatotoxicidad en pacientes con y sin enfermedad hepática preexistente. Por ende, se recomienda realizar un monitoreo periódico (después de 4 a 6 semanas de tratamiento) de las pruebas de la función hepática. TERBINAFINA APOTEX debe discontinuarse de inmediato en caso de incremento en las pruebas de la función hepática. Es preciso advertir a los pacientes que reciben TERBINAFINA APOTEX que deben informar de inmediato a su médico acerca de cualquier síntoma de náuseas persistentes, anorexia, fatiga, vómitos, dolor en la parte superior derecha del abdomen o ictericia, orina oscura o heces pálidas. Los pacientes que presenten estos síntomas deben dejar de recibir terbinafina vía oral y deberán someterse a una evaluación inmediata de la función hepática.

Se ha investigado la farmacocinética de la terbinafina en pacientes con disfunción hepática (depuración de la creatinina ≤ 50 mL/min); sobre la base de este estudio, no se recomienda el uso de terbinafina en pacientes con insuficiencia renal.

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo de CYP2D6. Por ende, se deberá realizar un seguimiento de los pacientes que reciban tratamiento concomitante con fármacos predominantemente metabolizados por esta enzima, por ejemplo, ciertos miembros de las siguientes clases de fármaco, antidepresores tricíclicos (TCA), betabloqueadores, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), antiarrítmicos de la clase 1A, 1B y 1C e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO-I) Tipo B, si el fármaco coadministrado posee una estrecha ventana terapéutica).

Se han informado casos muy raros de reacciones cutáneas graves (por ej. síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción con eosinofilia y síntomas sistémicos causada por

medicamentos) en pacientes que toman comprimidos de terbinafina. Si se manifiesta erupción cutánea progresiva, se deberá discontinuar el uso de este medicamento.

La terbinafina debe utilizarse con precaución en pacientes con psoriasis o lupus eritematoso preexistentes, ya que se han informado casos de manifestación y exacerbación de la psoriasis y del lupus eritematoso cutáneo y sistémico posteriores a la comercialización del producto.

Se han informado alteraciones en las lentes oculares y en la retina luego del uso de comprimidos de terbinafina en ensayos controlados. Los cambios observados no fueron específicos y se desconoce la importancia de estos cambios.

Se han observado aumentos temporarios en los recuentos absolutos de linfocitos (ALC) en ensayos clínicos controlados. Se desconoce la importancia clínica de esta observación. Sin embargo, en pacientes con inmunodeficiencia conocida o sospechada, los médicos deberán considerar realizar un recuento completo de glóbulos en individuos sometidos a tratamiento con terbinafina durante más de seis semanas.

Se han informado casos muy raros de discrasias hemáticas (neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia) en pacientes tratados con comprimidos de terbinafina. Se deberá evaluar la etiología de cualquier discrasia hemática que se produzca en pacientes tratados y se deberá considerar la posibilidad de cambiar el esquema de la medicación, incluida la interrupción del tratamiento.

Se han informado trastornos de los sentidos de la vista, el tacto y la audición. Si se producen trastornos auditivos, se deberá discontinuar el tratamiento con terbinafina.

Se han informado casos de trastornos del sentido del gusto, incluida la pérdida del gusto, con el uso de comprimidos de terbinafina. Si se producen síntomas de deterioro del gusto, se deberá discontinuar el tratamiento.

Se han informado trastornos del sentido del olfato, incluida la pérdida del olfato. Si aparecen síntomas de trastornos del olfato, se deberá discontinuar la administración de comprimidos de terbinafina.

Se han manifestado síntomas de ansiedad y depresión durante el uso de terbinafina. Si se observan síntomas de depresión, se deberá discontinuar el uso de comprimidos de terbinafina.

Se han informado algunos casos de irregularidades en los ciclos menstruales en pacientes que tomaban comprimidos de terbinafina conjuntamente con anticonceptivos orales, si bien la incidencia de estos trastornos se mantiene en el nivel de incidencia histórico de los pacientes que toman anticonceptivos orales solamente. No existen datos que permitan sugerir recomendaciones especiales para las mujeres en edad de procrear.

Carcinogénesis y mutagénesis

Se observó un aumento de los tumores de hígado en ratas macho a la dosis más alta (69 mg/kg) durante un estudio de carcinogenicidad que abarcó toda la vida del animal (123 semanas). Los cambios incluyeron aumento en la actividad enzimática, proliferación de peroxisomas y alteración en el metabolismo de los triglicéridos. Se ha demostrado que los cambios son específicos de la especie, dado que no se observaron en ratones o monos.

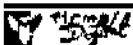
Embarazo

Los estudios de toxicidad y fertilidad en fetos animales no revelaron potencial teratogénico o embriofetotóxico de la terbinafina. Sin embargo, la experiencia clínica documentada con terbinafina en embarazadas es muy limitada; por lo tanto, salvo que los beneficios potenciales sean mayores que los riesgos potenciales, no deberá utilizarse la terbinafina durante el embarazo.

Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna; por ende, las madres que reciban tratamiento oral con TERBINAFINA APOTEX no deben amamantar.

Fertilidad



No se han observado efectos de la terbinafina sobre la fertilidad en estudios realizados con animales y no existen datos que sugieran un efecto sobre la fertilidad en los seres humanos.

Pacientes geriátricos

Las concentraciones plasmáticas y la semivida del fármaco parecen ser levemente mayores en pacientes ancianos que en la población general. Al recetar comprimidos a pacientes de este grupo etario, deberá considerarse la posibilidad de trastornos hepáticos o renales preexistentes.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de terbinafina en pacientes pediátricos, este medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos del tratamiento con comprimidos de terbinafina sobre la capacidad de conducir y de utilizar máquinas. Los pacientes que experimentan mareos como efecto indeseable deberán evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

Interacciones con otros medicamentos

Se sabe que muchas categorías de fármacos inhiben o inducen el metabolismo del fármaco por parte de las enzimas del citocromo P450 (CYP) ubicadas en el hígado y en el intestino. La administración concomitante de tales fármacos puede afectar la eliminación metabólica de los fármacos y, en algunos casos, la biodisponibilidad puede verse aumentada o disminuida; en consecuencia, puede ser necesario realizar un ajuste de dosis.

Los siguientes productos medicinales pueden incrementar el efecto o la concentración plasmática de terbinafina:

- La cimetidina redujo la depuración de terbinafina en un 33%.

El fluconazol aumentó la C_{max} y la AUC de la terbinafina en un 52% y 69% respectivamente. Es probable que la interacción implique la inhibición de las enzimas CYP2C9 y CYP3A4.

- La teofilina incrementó la C_{max} y la AUC de terbinafina en un 25% cada una y redujo la depuración oral de terbinafina en un 24%.

- El ketoconazol podría incrementar la exposición sistémica a la terbinafina, sobre la base de la inhibición prevista de CYP2C9 y CYP3A4).

- La amiodarona puede incrementar la exposición sistémica a la terbinafina, sobre la base de la inhibición prevista de CYP2C9 y CYP3A4.

- La rifampicina aumentó la depuración de la terbinafina en un 100%.

Según resultados de estudios in vitro y en voluntarios sanos, la terbinafina muestra un potencial insignificante para inhibir o aumentar la depuración de la mayoría de los fármacos que se metabolizan a través del sistema citocromo P450 (por ej. terfenadina, triazolam, tolbutamida o anticonceptivos orales), a excepción de aquellos que son metabolizados por la CYP2D6.

La terbinafina no interfiere en la depuración de la antipirina o dígoxina, no alteró la farmacocinética del fluconazol, no alteró la farmacocinética del cotrimoxazol (trimetoprima y sulfametoxazol).

La terbinafina redujo la C_{max} de zidovudina en un 25%, aumentó la AUC en un 15%, redujo la depuración oral en un 15% y no alteró la semivida de eliminación plasmática de zidovudina.

La administración de una única dosis de terbinafina no alteró significativamente la farmacocinética de la teofilina. La administración de dosis múltiples de terbinafina aumentó la AUC y la semivida de la teofilina en un 16% y 24% respectivamente, y redujo la depuración oral de teofilina en un 14%.

La terbinafina redujo la depuración de la cafeína administrada por vía endovenosa en un 19%.

Compuestos metabolizados predominantemente por CYP2D6

Estudios in vitro e in vivo han demostrado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por

CYP2D6. Este hallazgo puede tener relevancia clínica para los compuestos metabolizados predominantemente por CYP2D6, por ej. ciertos miembros de las siguientes clases de fármacos: antidepresores tricíclicos (TCA), betabloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRI), antiarrítmicos (incluidos los de clase 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO-I) Tipo B, en particular si también poseen una ventana terapéutica estrecha.

Se han informado casos que indican interacciones de la terbinafina con antidepresores tricíclicos (por ej. nortriptilina e imipramina) con posterioridad a la comercialización del fármaco.

- La terbinafina redujo la depuración de la desipramina en un 82%.

- La terbinafina aumentó el índice metabólico dextrometorfano/dextrorfano en orina entre 16 y 97 veces en promedio, en sujetos sanos, convirtiendo algunos metabolizadores de CYP2D6 en metabolizadores lentos después del tratamiento con 250 mg de terbinafina una vez al día durante 14 días. Se demostró que el efecto de terbinafina sobre el índice metabólico dextrometorfano / dextrorfano en orina es reversible, si bien el potencial de interacción puede durar varias semanas después de la finalización del ciclo de tratamiento con terbinafina.

La terbinafina aumentó la depuración de la ciclosporina en un 15%.

Interacciones entre el fármaco y algunas hierbas:

El mosto de San Juan puede reducir considerablemente la concentración plasmática y la exposición de terbinafina; no obstante, se desconoce el alcance de la disminución en la exposición.

REACCIONES ADVERSAS

En general, TERBINAFINA APOTEX (clorhidrato de terbinafina) es bien tolerada. Los efectos secundarios son en general, leves a moderados en cuanto a severidad y son transitorios.

En ensayos clínicos, se observaron eventos adversos en 10,4% de los pacientes que recibían la dosis oral recomendada.

El 5% de ellos fueron eventos gastrointestinales leves a moderados (distensión abdominal, disminución del apetito, dispepsia, náuseas, dolor abdominal leve, diarrea), el 3% correspondió a rash y urticaria y el resto a reacciones músculo-esqueléticas (artralgia, mialgia) y eventos varios no específicos tales como malestar o cansancio.

Se han informado los siguientes efectos secundarios con los comprimidos de terbinafina de 250mg:

- Muy comunes (*pueden afectar a más de 1 cada 10 pacientes*): cefaleas, náuseas, dolor abdominal leve, malestar estomacal después de las comidas, acidez, diarrea, hinchazón o pesadez abdominal (sensación de estómago lleno), pérdida del apetito, erupciones cutáneas, dolor articular y dolor muscular.

- Comunes: (*pueden afectar entre 1 a 10 de cada 100 pacientes*): trastornos del estado de ánimo (depresión), alteración o pérdida del sentido del gusto, mareos, trastornos oculares y cansancio.

- Poco comunes (*pueden afectar entre 1 a 10 de cada 1.000 pacientes*): piel anormalmente pálida, recubrimiento mucoso o lechos ungueales, cansancio o debilidad inusuales, falta de aire al realizar un esfuerzo físico, ansiedad, hormigueo o entumecimiento y menor sensibilidad cutánea, mayor sensibilidad de la piel al sol, ruido en los oídos, fiebre y pérdida de peso.

- Raros (*pueden afectar a menos de 1 a 10 por cada 10.000 pacientes*): ojos o piel amarillentos y resultados anormales en las pruebas de función hepática.

- Muy raros (*pueden afectar a menos de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes*): Disminución del número de glóbulos blancos, lupus reacciones cutáneas serias, reacciones alérgicas, erupciones cutáneas similares a la psoriasis (rash con aspecto de color plateado), empeoramiento de la psoriasis, rash cutáneo con descamación o desprendimiento de la piel y caída del cabello.

Entre los eventos adversos que no se observan con frecuencia podemos mencionar:

- Poco comunes: parestesia e hipoestesia

- Raros: se han informado reacciones hepatobiliares idiosincráticas y sintomáticas (2/3 de naturaleza principalmente colestática y el resto que involucran daño hepatocítico o ambos) en relación con el tratamiento con terbinafina, incluidos casos muy raros de insuficiencia hepática severa (algunos que derivan en trasplante hepático o muerte). Se han informado síntomas premonitorios no específicos (náuseas, anorexia, fatiga, malestar general). Se han observado aumentos en las enzimas hepáticas en pacientes asintomáticos así como también en pacientes con síntomas más específicos de disfunción hepática (ictericia, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, prurito, heces pálidas, orina oscura)

La frecuencia de las disfunciones hepáticas aparentes informadas ha variado.

En las circunstancias menos controladas de información espontánea a nivel mundial, se calculó que la manifestación de signos y síntomas clínicamente significativos de disfunción hepatobiliar sin otra causa aparente, y en los que se consideró a la terbinafina como posible agente desencadenante, era de alrededor de 1:37.000 pacientes tratados. La frecuencia general de información de eventos hepatobiliares incluidos los incrementos en las enzimas hepáticas fue de 1:15.000. Casos muy raros de insuficiencia hepática, algunos fatales, se han asociado con el tratamiento con terbinafina, y la tasa de incidencia es de alrededor de 1:1.000.000 de pacientes expuestos.

Reacciones adversas del fármaco posteriores a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas del fármaco sobre la base de informes espontáneos posteriores a la comercialización con comprimidos de terbinafina.

Trastornos del sistema hematológico y linfático: neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, púrpura trombocitopénica (TPP). No se ha elucidado el mecanismo de la inducción de TPP y el rol de la terbinafina.

Trastornos del sistema inmunitario: reacción anafiláctica, que incluye shock anafiláctico, síntomas que comprometen el aparato respiratorio tales como disnea, angioedema, reacción similar a la de la enfermedad del suero, reacciones cutáneas, precipitación o exacerbación del lupus eritematoso cutáneo o sistémico.

Trastornos psiquiátricos: ansiedad y síntomas depresivos resultantes de los trastornos del gusto. También se han informado síntomas de ansiedad y depresión independientes de los trastornos del gusto con el uso de comprimidos de terbinafina.

Trastornos oculares: disminución de la visión, visión borrosa, disminución de la agudeza visual.

Trastornos del oído y del laberinto: hipoacusia, deterioro de la audición, tinnitus.

Trastornos vasculares: vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso: mareos, anosmia, incluida la anosmia permanente, hiposmia. Disgeusia, incluida ageusia (hipogeusia, incluida ageusia, que por lo general se recupera al cabo de varias semanas después de la discontinuación del fármaco. Se han informado casos aislados de hipogeusia prolongada).

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis.

Trastornos del tejido conectivo y músculo-esquelético: rabdomiólisis, artritis.

Trastornos generales y enfermedades en el sitio de la administración: enfermedad similar a la gripe, pirexia.

Investigaciones: aumento de la creatina fosfocinasa, pérdida de peso (resultante de la disgeusia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, pustulosis exantemática aguda generalizada, erupción cutánea tóxica, dermatitis exfoliativa, dermatitis bullosa, erupciones psoriasiformes o exacerbación de la psoriasis, reacciones por fotosensibilidad (por ej. fotodermatitis, reacción alérgica por fotosensibilidad y erupción polimórfica leve) y alopecia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado algunos casos de sobredosis con comprimidos de terbinafina hasta 5 g, que provocan cefalea, náusea, dolor epigástrico y mareos. El tratamiento recomendado para casos de sobredosis consiste en eliminar el fármaco, básicamente mediante la administración de carbón activado y, de ser necesario, un tratamiento sintomático de apoyo.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-6648 / 4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MODO DE CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura entre 15º y 30º C. Protéjase de la luz.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Teresa Manzolido – Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario – Canadá

Venta bajo receta

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



Firma de revisión del último prospecto

APOTEX SA
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**TERBINAFINA APOTEX
TERBINAFINA (como Clorhidrato) 250 mg
Comprimidos**

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**TERBINAFINA APOTEX
TERBINAFINA (como clorhidrato) 250 mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Canadiense

Contenido: 30 comprimidos.

Formula:

Cada comprimido contiene 281,3 mg de Terbinafina Clorhidrato equivalentes a 250mg de Terbinafina base.

Excipientes: dióxido de silicio coloidal 0,7mg, croscamelosa de sodio 30 mg, estearato de magnesio 4mg y metilcelulosa 64mg.

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Modo de Conservación:

Consérvese a temperatura entre 15º y 30º C. Protéjase de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Teresa Manzoldo – Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario – Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


APÓTEX SA
Directorio



7 de noviembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 12368

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

CERTIFICADO N° 58176

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000221-16-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

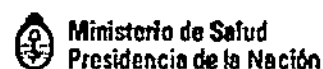
TERBINAFINA 250 mg COMO TERBINAFINA CLORHIDRATO 281,3 mg - COMPRIMIDO

643713



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956





Buenos Aires, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 12368
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58176

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

Titular de especialidad medicinal: APOTEX S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7393

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TERBINAFINA APOTEX

Nombre Genérico (IFA/s): TERBINAFINA

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TERBINAFINA 250 mg COMO TERBINAFINA CLORHIDRATO 281,3 mg

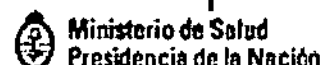
Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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



Excipiente (s)

METILCELULOSA 64 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 30 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL NF 0,7 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC CRISTAL

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS.

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTÉJASE DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D01BA02

Acción terapéutica: Antimicótico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TERBINAFINA APOTEX / TERBINAFINA 250 mg, comprimidos está indicada en el tratamiento de infecciones micóticas de la piel y las uñas causadas por dermatofitos como Trichophyton (por ej. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis, Epidermophyton floccosum. También indicada en el tratamiento de onicomiasis -infección de las uñas por hongos- causada por dermatofitos. TERBINAFINA APOTEX / TERBINAFINA 250 mg, comprimidos puede considerarse para el tratamiento de infecciones severas de la

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

piel causadas por tiñas (Tinea corporis, Tinea cruris y Tinea pedis) que no han tenido una buena respuesta al tratamiento tópico La terbinafina no es efectiva en la pitiriasis versicolor.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO		CANADA (CANADA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO		CANADA (CANADA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO		CANADA (CANADA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX S.A.	0135/12	BLAS PARERA 4233/37 OLIVOS PCIA DE BUENOS AIRES	BARTOLOME MITRE (ESTACION FCGM - BUENOS AIRES	ARGENTINA

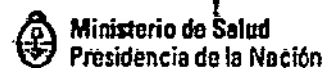
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Coserós 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 809
 (C1084AAD), CABA



País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000221-16-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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