



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-12897-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 21 de Diciembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-2000-000072-17-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000072-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA 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 REFLEXAN y nombre/s genérico/s PRUCALOPRIDA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A. .

**ARTÍCULO 2°.-**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 - 18/09/2017 12:17:03, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 18/09/2017 12:17:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 18/09/2017 12:17:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 18/09/2017 12:17:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 18/09/2017 12:17:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 18/09/2017 12:17:03.

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

**ARTÍCULO 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° 1-0047-2000-000072-17-8**

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2017.12.21 16:33:20 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### REFLEXAN PRUCALOPRIDA

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### FORMULAS

##### 1 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida 1,0 mg

(como Prucolaprida succinato)

Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina,  
estearato de magnesio, dióxido de titanio,  
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400  
y laca aluminica FD & C azul índigo N° 2 (36 %) c.s.

##### 2 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida 2,0 mg

(como Prucolaprida succinato)

Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina,  
estearato de magnesio, dióxido de titanio,  
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400  
y óxido de hierro amarillo c.s.

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

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido

1. Qué es REFLEXAN y para qué se utiliza
2. Antes de tomar REFLEXAN
3. Cómo debe tomar REFLEXAN
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

## **1. Qué es REFLEXAN y para qué se utiliza**

REFLEXAN contiene como principio activo prucaloprida.

REFLEXAN pertenece a un grupo de medicamentos que potencian la motilidad intestinal (procinéticos gastrointestinales). Actúa sobre la pared muscular del intestino, ayudando a restaurar el funcionamiento normal del mismo. REFLEXAN se utiliza para el tratamiento de la constipación crónica en adultos en los que los laxantes no logran el alivio adecuado.

No se debe utilizar en niños ni adolescentes menores de 18 años.

## **2. Antes de tomar REFLEXAN**

**No tome REFLEXAN sin consultar antes a su médico en las siguientes circunstancias:**

- Si es alérgico a la prucaloprida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver FORMULA)
- Si está en tratamiento de diálisis renal o padece enfermedad renal grave
- Si padece perforación u obstrucción de la pared intestinal, si padece inflamación grave del tracto intestinal, como por ejemplo enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o megarrecto/megacolon tóxico
- Si padece enfermedad grave del hígado
- Si está actualmente bajo supervisión médica debido a un problema médico grave como enfermedad pulmonar o cardíaca, problemas de salud mental o del sistema nervioso, cáncer, SIDA o un trastorno hormonal

Si usted sufre diarrea grave, es posible que la píldora anticonceptiva no funcione de forma correcta, por lo que se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional. Lea las instrucciones del prospecto de la píldora anticonceptiva que esté tomando.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

### **Toma de REFLEXAN con alimentos y bebidas**

REFLEXAN puede administrarse con o sin alimentos y bebidas a cualquier hora del día.

### **Embarazo y lactancia**

No se recomienda utilizar REFLEXAN durante el embarazo.

- Si está embarazada o tiene intención de embarazarse, consulte a su médico.
- Utilice un método anticonceptivo efectivo para evitar el embarazo mientras toma REFLEXAN.
- Si queda embarazada mientras toma REFLEXAN, consulte a su médico.

Durante la lactancia, la prucaloprida puede pasar a la leche materna. No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con REFLEXAN. Consulte a su médico sobre este asunto.

### **Conducción y uso de máquinas**

Es improbable que REFLEXAN afecte su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, REFLEXAN puede ocasionar algunas veces mareos y cansancio, especialmente el primer día del tratamiento, lo cual puede tener un efecto sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

**REFLEXAN contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**3. Cómo debe tomar REFLEXAN**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome REFLEXAN cada día durante el tiempo indicado por su médico. Es posible que su médico desee volver a evaluar su estado y el beneficio de seguir con el tratamiento una vez transcurridas las primeras 4 semanas y posteriormente a intervalos regulares.

La dosis recomendada de REFLEXAN en la mayoría de los pacientes es de un comprimido de 2 mg una vez al día.

Si usted tiene más de 65 años o tiene una enfermedad de hígado grave, la dosis inicial es de un comprimido de 1 mg una vez al día, que su médico podrá aumentar a 2 mg al día si lo considera necesario.

Su médico también podrá recomendar una dosis inferior, de un comprimido de 1 mg al día, si usted padece enfermedad renal grave.

No obtendrá mejores resultados tomando dosis superiores a las recomendadas.

REFLEXAN sólo debe utilizarse en adultos y no debe usarse en niños o adolescentes menores de 18 años.

**Si olvidó tomar REFLEXAN**

**No** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual.

**Si interrumpe el tratamiento con REFLEXAN**

Si interrumpe el tratamiento con REFLEXAN, es posible que vuelva a padecer estreñimiento.

**En caso de sobredosis (dosis mayores a las indicadas) o ingesta accidental por parte de un niño, contacte a su médico o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:**

**Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”**

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

**Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”**

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”**

Tel: (0221) 451-5555.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, REFLEXAN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos ocurren fundamentalmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de unos días continuando el tratamiento.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado con:

**Mucha frecuencia** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Ganas de vomitar (náuseas)
- Diarrea
- Dolor abdominal

**Frecuencia** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Disminución del apetito
- Mareos
- Vómitos
- Alteración de la digestión (dispepsia)
- Gases (flatulencia)
- Ruidos intestinales anormales
- Cansancio

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Temblores
- Palpitaciones
- Sangrado rectal
- Aumento de la frecuencia de la micción (polaquiuria: aumento en la frecuencia de orinar)
- Fiebre
- Malestar general.
- Palpitaciones. Consulte a su médico en caso de que ocurran.

Si usted experimenta algún efecto adverso, comuníquese a su médico, farmacéutico o enfermera, incluso si se trata de algún efecto adverso no incluido en esta lista.

#### **5. Información adicional**

##### **Fecha de vencimiento**

**NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.**

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

##### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Protegido de la luz y la humedad.

##### **PRESENTACIONES**

**REFLEXAN 2 mg:** envases con 30 comprimidos recubiertos.

**REFLEXAN 1 mg:** envases con 30 comprimidos recubiertos.

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

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:  
<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA  
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja  
Director Técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



anmat  
Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## PROYECTO DE PROSPECTO

### REFLEXAN PRUCALOPRIDA Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### FORMULAS

##### 1 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida 1,0 mg

(como Prucolaprida succinato)

Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina,  
estearato de magnesio, dióxido de titanio,  
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400  
y laca aluminica FD & C azul índigo N° 2 (36 %) c.s.

##### 2 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida 2,0 mg

(como Prucolaprida succinato)

Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina,  
estearato de magnesio, dióxido de titanio,  
hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400  
y óxido de hierro amarillo c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Agonista serotoninérgico estimulante de la motilidad gastrointestinal. Código ATC: A06AX05.

#### INDICACIONES

REFLEXAN está indicado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en adultos, en los cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### Acción farmacológica

La prucaloprida es una dihidrobenzofurancarboxamida con actividades procinéticas gastrointestinales. La prucaloprida es un agonista selectivo con alta afinidad por el receptor de serotonina (5-HT<sub>4</sub>), lo cual puede explicar sus efectos procinéticos. *In vitro*, se ha detectado afinidad por otros receptores solo a concentraciones al menos 150 veces superiores a las concentraciones que exceden su afinidad por el receptor 5-HT<sub>4</sub>. En ratas, la prucaloprida administrada *in vivo*, a dosis superiores a 5 mg/kg (igual o superior a 30 – 70 veces la exposición clínica), indujo hiperprolactinemia por una acción antagonista a nivel del receptor D2.

En perros, la prucaloprida altera los patrones de motilidad del colon a través de la estimulación del receptor de serotonina 5-HT<sub>4</sub>: estimula la motilidad colónica proximal, potencia la motilidad gastroduodenal y acelera el vaciado gástrico lento. Además, la prucaloprida induce contracciones

peristálticas gigantes. Estas equivalen a movimientos de masa colónica en el humano y proporcionan la principal fuerza propulsora para la defecación. En perros, los efectos observados en el tracto digestivo son sensibles al bloqueo con antagonistas selectivos del receptor 5-HT<sub>4</sub>, poniendo de manifiesto que los efectos observados se ejercen por medio de la acción selectiva sobre los receptores 5-HT<sub>4</sub>.

Estos efectos farmacodinámicos de la prucaloprida se han confirmado en seres humanos con estreñimiento crónico mediante manometría en un estudio abierto, aleatorizado, cruzado, con enmascaramiento para los evaluadores, que investigó el efecto de 2 mg de prucaloprida y un laxante osmótico sobre la motilidad del colon según la determinación del número de contracciones colónicas propagadas de alta amplitud. En comparación con un tratamiento para el estreñimiento que funciona a través de la acción osmótica, la estimulación procinética con prucaloprida aumentó la motilidad del colon según la determinación del número de contracciones colónicas propagadas de alta amplitud durante las primeras 12 horas después de tomar el producto en investigación. No se ha investigado el beneficio ni la importancia clínica de este mecanismo de acción en comparación con otros laxantes.

### **Farmacocinética**

#### **Absorción**

La prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg, la concentración plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) fue alcanzada en 2 – 3 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es > 90%. La ingesta concomitante de alimentos no afecta a la biodisponibilidad oral de la prucaloprida.

#### **Distribución**

La prucaloprida se distribuye ampliamente, con un volumen de distribución una vez alcanzado el estado estacionario ( $V_{d_{ss}}$ ) de 567 litros. La unión a proteínas plasmáticas de la prucaloprida es de aproximadamente un 30%.

#### **Biotransformación**

El metabolismo no es la vía principal de eliminación de la prucaloprida. *In vitro*, el metabolismo hepático en humanos es muy lento, encontrándose solo pequeñas cantidades de metabolitos. En un estudio realizado en el hombre de dosis orales con prucaloprida radiomarcada, se recuperaron pequeñas cantidades de siete metabolitos en orina y heces. El metabolito cuantitativamente más importante en las excreciones, el R107504, daba cuenta del 3,2% y 3,1% de la dosis en orina y heces, respectivamente. Otros metabolitos identificados y cuantificados en la orina y las heces fueron el R084536 (formado por N-desalquilación) que daba cuenta del 3% de la dosis y productos de hidroxilación (3% de la dosis) y N-oxidación (2% de la dosis). El principio activo inalterado supuso un 92 – 94% de la radiactividad total en plasma. El R107504, R084536 y R104065 (formados por O-desmetilación) se identificaron como metabolitos plasmáticos menores.

#### **Eliminación**

Una gran proporción del principio activo es excretado en forma inalterada (el 60 – 65% de la dosis administrada en orina y aproximadamente el 5% en heces). La excreción renal de la prucaloprida inalterada se debe tanto a filtración pasiva, como a secreción activa. El aclaramiento plasmático promedio de la prucaloprida es de 317 ml/min. Su semivida terminal es de aproximadamente un día. El estado estacionario se alcanza a los 3 – 4 días. Con el tratamiento diario de 2 mg de prucaloprida, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario fluctúan entre 2,5 ng/ml y 7 ng/ml, para los valores valle y máximo, respectivamente. La proporción de acumulación después de la dosificación una vez al día varió de 1,9 a 2,3. La farmacocinética de la prucaloprida es

proporcional a la dosis dentro y por encima del rango terapéutico (estudiado hasta 20 mg). La prucaloprida administrada una vez al día muestra una cinética tiempo-independiente durante el tratamiento prolongado.

#### **Poblaciones especiales**

##### ***Farmacocinética poblacional***

Un análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento total aparente de la prucaloprida se correlacionaba con el aclaramiento de la creatinina, sin que se viera afectado por la edad, el peso corporal, el sexo o la raza.

##### ***Pacientes de edad avanzada***

Tras la administración de una dosis única diaria de 1 mg, las concentraciones plasmáticas máximas y el área bajo la curva (AUC) de la prucaloprida en sujetos de edad avanzada fueron un 26% y un 28% más elevadas que en los adultos jóvenes. Este efecto puede ser atribuido a una menor función renal en los ancianos.

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

En comparación con los sujetos que presentan una función renal normal, las concentraciones plasmáticas de la prucaloprida después de una dosis única de 2 mg fueron en promedio un 25% y un 51% más elevadas en los sujetos con insuficiencia renal leve ( $Cl_{CR}$  50 – 79 ml/min) y moderada ( $Cl_{CR}$  25 – 49 ml/min), respectivamente. En los sujetos con insuficiencia renal avanzada ( $Cl_{CR} \leq 24$  ml/min), las concentraciones plasmáticas fueron 2,3 veces superiores a las concentraciones en los sujetos sanos.

##### ***Insuficiencia hepática***

La eliminación no renal contribuye aproximadamente, 35% a la eliminación total. En un pequeño estudio de farmacocinética, la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC de prucaloprida fueron, como promedio, 10 – 20% mayores en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, en comparación con los sujetos sanos.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

### **Posología**

***Adultos:*** 2 mg una vez al día, con o sin alimentos, a cualquier hora del día.

Debido al mecanismo de acción específico de la prucaloprida (estimulación de la motilidad propulsora), no se espera que dosis diarias superiores a 2 mg proporcionen una mayor eficacia.

En caso de que la administración única diaria de prucaloprida no sea eficaz después de 4 semanas de tratamiento, se deberá volver a examinar al paciente y considerar el beneficio de continuar con el tratamiento.

La eficacia de la prucaloprida ha sido establecida en estudios doble ciego, controlados con placebo, de hasta tres meses de duración. La eficacia en períodos superiores a tres meses no ha sido demostrada en estudios controlados con placebo. En caso de tratamiento prolongado, se debe reevaluar el beneficio del tratamiento a intervalos regulares.

### **Poblaciones especiales**

***Pacientes de edad avanzada (> 65 años):*** comenzar con 1 mg una vez al día; en caso necesario, la dosis puede aumentarse a 2 mg una vez al día.

***Pacientes con insuficiencia renal:*** la dosis en pacientes con insuficiencia renal avanzada (tasa de filtración glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) deben comenzar con 1 mg una vez al día, que puede aumentarse a 2 mg en caso necesario para mejorar la eficacia y si se tolera bien la dosis de 1 mg.

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

**Población pediátrica:** REFLEXAN no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.
- Insuficiencia renal que requiera diálisis.
- Perforación u obstrucción intestinal debida a un trastorno estructural o funcional de la pared intestinal, íleo obstructivo, trastornos inflamatorios graves del tracto intestinal, como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y megarrecto/megacolon tóxico.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La excreción renal es la vía principal de eliminación de la prucaloprida. Se recomienda una dosis de 1 mg en los sujetos con insuficiencia renal avanzada.

Se debe tener precaución al prescribir REFLEXAN a pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) ya que los datos son limitados en esta población.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la prucaloprida en pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o psiquiátricos, cáncer, SIDA o trastornos endocrinos) en ensayos clínicos controlados. REFLEXAN debe prescribirse con precaución en pacientes con dichas patologías, especialmente cuando se utilice en pacientes con antecedentes de arritmias o enfermedad isquémica cardiovascular.

En caso de diarrea grave, la eficacia de los anticonceptivos orales podría verse disminuida, recomendándose el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir posibles fallos del anticonceptivo oral.

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con enfermedades hereditarias raras de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Interacciones

La prucaloprida presenta un bajo potencial de interacción farmacocinética. Se excreta principalmente en la orina sin alterar (aproximadamente el 60% de la dosis) y el metabolismo *in vitro* es muy lento.

La prucaloprida no inhibió las actividades específicas del CYP450 en los estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos a las concentraciones terapéuticamente relevantes.

Aunque la prucaloprida puede comportarse como un sustrato débil de la P-glicoproteína (P-gp), no es un inhibidor de la P-gp a concentraciones clínicamente relevantes.

#### Efectos de la prucaloprida sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Durante la coadministración de prucaloprida, se encontró un aumento del 30% en las concentraciones plasmáticas de la eritromicina. El mecanismo de interacción no está dilucidado.

La prucaloprida no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de la warfarina, digoxina, alcohol, paroxetina, ni anticonceptivos orales.

### **Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de la prucaloprida**

El ketoconazol (200 mg dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4 y de P-gp, aumentó la exposición sistémica a la prucaloprida en aproximadamente un 40%. Este efecto es demasiado pequeño para ser clínicamente relevante. Pueden esperarse interacciones de magnitud similar con otros inhibidores potentes de la P-gp tales como verapamilo, la ciclosporina A y la quinidina.

La administración de dosis terapéuticas de probenecid, cimetidina, eritromicina y paroxetina no afectó a la farmacocinética de la prucaloprida.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Mujeres en edad fértil***

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con prucaloprida.

#### ***Embarazo***

La experiencia con la prucaloprida durante el embarazo es limitada. En los ensayos clínicos se han observado casos de aborto espontáneo, aunque se desconoce la relación de causalidad con la prucaloprida en presencia de otros factores de riesgo. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

No se recomienda la utilización de REFLEXAN durante el embarazo.

#### ***Lactancia***

La prucaloprida se excreta en la leche materna. No obstante, no se anticipan efectos en el lactante a dosis terapéuticas. Al no disponer de datos en humanos, no se recomienda el uso de REFLEXAN durante la lactancia.

#### ***Fertilidad***

Los estudios realizados en animales indican que no hay efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

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

Puede que la prucaloprida ejerza una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que en los estudios clínicos se ha observado mareos y fatiga, especialmente durante el primer día de tratamiento.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

En un análisis integrado de 17 estudios doble ciego, controlados con placebo, se administró prucaloprida por vía oral a aproximadamente 3.300 pacientes con constipación crónica. De estos, más de 1.500 pacientes recibieron la prucaloprida a la dosis recomendada de 2 mg al día, mientras que aproximadamente 1.360 pacientes fueron tratados con 4 mg de prucaloprida al día. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con 2 mg de prucaloprida son la cefalea (17,8%) y los síntomas gastrointestinales – dolor abdominal (13,7%), náuseas (13,7%) y diarrea (12,0%). Las reacciones adversas ocurren principalmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de pocos días continuando con el tratamiento. Se han notificado ocasionalmente otras reacciones adversas. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve a moderada.

### Tabla de reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados se han notificado las siguientes reacciones adversas a las dosis recomendadas de 2 mg. Las frecuencias corresponden a muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se han calculado en base al análisis integrado de 17 estudios clínicos doble ciego, controlados con placebo.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencias	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Mareo
	Poco frecuentes	Temblor
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, diarrea, dolor abdominal
	Frecuentes	Vómitos, dispepsia, flatulencia, ruidos gastrointestinales anormales
	Poco frecuentes	Hemorragia rectal
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Polaquiuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga
	Poco frecuentes	Pirexia, malestar general

### Descripción de algunas reacciones adversas

Después del primer día de tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con prucaloprida ocurrieron con una frecuencia similar a la observada con el placebo (diferencias en las incidencias entre la prucaloprida y el placebo no superior al 1%), a excepción de las náuseas y la diarrea, que ocurrieron con mayor frecuencia durante el tratamiento con prucaloprida, aunque con diferencias menos pronunciadas (diferencias en las incidencias entre la prucaloprida y el placebo del 1,3% para las náuseas y el 3,4% para la diarrea, respectivamente). Se notificaron palpitaciones en el 0,7% de los pacientes con placebo, en el 0,9% de los pacientes que recibieron 1 mg de prucaloprida, en el 0,9% de los pacientes que recibieron 2 mg de prucaloprida y en el 1,9% de los pacientes que recibieron 4 mg de prucaloprida. La mayoría de los pacientes continuó tomando prucaloprida. Al igual que ocurre con cualquier nuevo síntoma, los pacientes deberán informar al médico si aparecen palpitaciones.

### SOBREDOSIFICACION

En un estudio realizado en voluntarios sanos, el tratamiento con prucaloprida fue bien tolerado cuando se administró a una pauta creciente de hasta 20 mg una vez al día (10 veces la dosis

terapéutica recomendada). La sobredosis puede producir síntomas derivados de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos de la prucaloprida, e incluyen: cefalea, náuseas y diarrea. No se dispone de tratamiento específico para la sobredosis con prucaloprida. En caso de sobredosis, administrar tratamiento sintomático y medidas de apoyo, según sea necesario. La pérdida extensa de líquidos ocasionada por la diarrea o los vómitos podría requerir la corrección de anomalías electrolíticas.

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

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

**Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"**

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"**

Tel: (0221) 451-5555.

#### **PRESENTACIONES**

**REFLEXAN 1 mg:** envases con 30 comprimidos recubiertos.

**REFLEXAN 2 mg:** envases con 30 comprimidos recubiertos.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Protegido de la luz y la humedad.

#### **MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

#### **LABORATORIOS BETA S.A.**

Avda. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

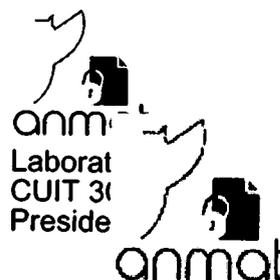
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

Director técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO (envase primario)**

**REFLEXAN  
PRUCALOPRIDA 1 mg**

Lote N°:  
Fecha de vencimiento:

**LABORATORIOS BETA S.A.**



Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO (envase primario)**

**REFLEXAN  
PRUCALOPRIDA 2 mg**

Lote N°:  
Fecha de vencimiento:

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
anmat  
Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia

  
anmat  
CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**REFLEXAN  
PRUCALOPRIDA  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida (como Prucaloprida succinato)	1,0 mg
Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400 y laca aluminica FD & C azul indigo N° 2 (36%)	c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Protegido de la luz y la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

  
ar  
Lat **anmat** S.A.  
CUI 30501521880  
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**REFLEXAN  
PRUCALOPRIDA**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Prucaloprida	2,0	mg
(como Prucaloprida succinato)		
Lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 400 y óxido de hierro amarillo		c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Protegido de la luz y la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat anmat  
Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



26 de diciembre de 2017

**DISPOSICIÓN N° 12897**

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

**CERTIFICADO N° 58559**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000072-17-8**

<b>Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica</b>	<b>Troquel</b>
PRUCALOPRIDA 1 mg COMO PRUCALOPRIDA SUCCINATO 1,321 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649684
PRUCALOPRIDA 2 mg COMO PRUCALOPRIDA SUCCINATO 2,64 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649697

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1097AAJ), CABA

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



Buenos Aires, 21 DE DICIEMBRE DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 12897**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58559**

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

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

Razón Social: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: REFLEXAN

Nombre Genérico (IFA/s): PRUCALOPRIDA

Concentración: 2 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PRUCALOPRIDA 2 mg COMO PRUCALOPRIDA SUCCINATO 2,64 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA 59,235 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL 0,225 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 27 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,62 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,86 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,22 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,14 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 1 BLISTER POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

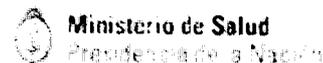
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1254AAD), CABA

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX05

Acción terapéutica: Agonista serotoninérgico estimulante de la motilidad gastrointestinal.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en adultos en los cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

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

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

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	2642/05 4243/02	RUTA 5 Nº 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN Nº 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

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

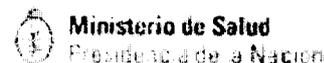
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Nombre comercial: REFLEXAN

Nombre Genérico (IFA/s): PRUCALOPRIDA

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PRUCALOPRIDA 1 mg COMO PRUCALOPRIDA SUCCINATO 1,321 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA 60,554 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL 0,225 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 27 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,86 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,62 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,22 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0,083 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACION POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: 1 BLISTER POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

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

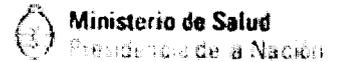
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1204AAD), CABA

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX05

Acción terapéutica: Agonista serotoninérgico estimulante de la motilidad gastrointestinal.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en adultos en los cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

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

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

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

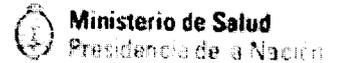
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN N° 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753 PARQUE INDUSTRIAL	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000072-17-8



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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