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

Disposición

Número: DI-2018-2376-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000114-18-3

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000114-18-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

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

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto Nº150/92 (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 transcriptos 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 101del 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 TEMIS LOSTALO 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 CISTIL y nombre/s genérico/s SOLIFENACINA SUCCINATO, 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 TEMIS LOSTALO 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_VERSION03.PDF / 0 - 17/10/2018 11:58:14, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 17/10/2018 11:58:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2018 16:45:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 04/04/2018 16:45:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2018 16:45:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 04/04/2018 16:45:17 .

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. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000114-18-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.12.10 15:49:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.10 19:10:39 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CISTIL
SOLIFENACINA SUCCINATO 5 y 10 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos, ya que puede perjudicarlos.

En este prospecto:

1. ¿Qué es CISTIL y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar CISTIL.
3. ¿Cómo se toma CISTIL?
4. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento.
5. Posibles efectos adversos.
6. Conservación.
7. Presentaciones.
8. Información adicional.

¿QUÉ CONTIENE CISTIL?

Cada comprimido recubierto contiene:

	5 mg	10 mg
Solifenacina succinato	5 mg	10 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Ácido cítrico, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 6000	csp	csp

1. ¿QUÉ ES CISTIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

¿Cómo actúa la Solifenacina?

Solifenacina pertenece al grupo de los anticolinérgicos. Este medicamento se utiliza para reducir la actividad de la vejiga hiperactiva. Esto, le permite que pueda disponer de más tiempo antes de tener que ir al baño y aumenta la cantidad de orina que su vejiga puede retener.

¿Para qué se utiliza CISTIL?

CISTIL se utiliza para tratar los síntomas del síndrome vejiga hiperactiva. Estos síntomas incluyen: tener una fuerte y repentina necesidad de orinar sin previo aviso, tener que orinar con frecuencia o tener escapes de orina por no llegar a tiempo al baño.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. ANTES DE TOMAR CISTIL

CONSULTE A SU MÉDICO antes de tomar CISTIL, en los siguientes casos:

- Si Ud. es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "¿Qué contiene CISTIL?".
- Si Ud. tiene dificultad para orinar o para vaciar completamente su vejiga (retención urinaria).
- Si Ud. tiene una alteración del estómago o del intestino grave (incluyendo megacolon tóxico, una complicación asociada a colitis ulcerosa).
- Si Ud. padece una enfermedad muscular llamada Miastenia Gravis, que puede provocar una extremada debilidad de ciertos músculos.
- Si Ud. padece presión alta en los ojos, con pérdida gradual de la visión (glaucoma).
- Si Ud. está sometido a diálisis renal.
- Si Ud. tiene una enfermedad hepática grave.
- Si Ud. padece una enfermedad renal grave o enfermedad hepática moderada y al mismo tiempo.
- Si Ud. está siendo tratado con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de Solifenacina del cuerpo (Ej. ketoconazol).
- Si está embarazada.
- Si está en período de lactancia.

Solifenacina no debe ser administrada a niños menores de 18 años.

3. ¿CÓMO SE TOMA CISTIL?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que CISTIL actúe correctamente.
Debe ser administrado por vía oral.
Su médico le indicará la duración de su tratamiento con CISTIL. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo, tampoco emplee este medicamento más tiempo del indicado por su médico.
Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Recuerde tomar su medicamento.
Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad.
Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.
Se aconseja ingerir con un vaso de agua o cualquier otro líquido. Se puede tomar con o sin alimentos, según prefiera.
La dosis normal es de 5 mg al día, a menos que su médico le indique que tome 10 mg al día.
Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníqueselo a su médico o farmacéutico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar CISTIL:

1. Si tiene problema para vaciar su vejiga (= obstrucción de la vejiga) o para orinar (p. ej. un flujo de orina débil). El riesgo de acumulación de orina en la vejiga (retención urinaria) es mucho mayor.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. Si tiene alguna obstrucción del sistema digestivo (estreñimiento).
3. Si tiene riesgo aumentado de disminución de la actividad del sistema digestivo (movimientos del estómago y del intestino). Su médico le tendrá informado si este es el caso.
4. Si padece una enfermedad renal grave.
5. Si tiene una enfermedad hepática moderada.
6. Si tiene hernia de hiato o ardor de estómago.
7. Si tiene un trastorno nervioso (neuropatía autonómica).

Niños y adolescentes:
CISTIL no debe utilizarse en niños ni adolescentes menores de 18 años.
Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento con CISTIL, si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.
Antes de iniciar el tratamiento con CISTIL, su médico valorará si hay otras causas en su necesidad de orinar con frecuencia (por ejemplo insuficiencia cardiaca (insuficiente capacidad de bombeo del corazón) o enfermedad renal). Si tiene una infección del tracto urinario, su médico le prescribirá un antibiótico (un tratamiento contra determinadas infecciones bacterianas).

Uso de CISTIL con otros medicamentos:
Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es especialmente importante que informe a su médico si está tomando:
Otros medicamentos anticolinérgicos, la actividad y los efectos adversos de ambos medicamentos podrían aumentar.
Colinérgicos ya que pueden reducir el efecto de CISTIL.
Medicamentos tales como metoclopramida o cisaprida, que hacen que el sistema digestivo trabaje más rápido. CISTIL puede reducir su efecto.
Medicamentos tales como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo y diltiazem, que disminuyen la velocidad de eliminación de CISTIL del organismo.
Medicamentos tales como rifampicina, fenitoína y carbamazepina, ya que pueden aumentar la velocidad de eliminación de CISTIL del organismo.
Medicamentos tales como los bifosfonatos, que pueden provocar o empeorar la inflamación del esófago (esofagitis).

Toma de CISTIL con alimentos y bebidas:
CISTIL se puede tomar con o sin alimentos, según prefiera.

Embarazo, lactancia y fertilidad:
No debe usar CISTIL si está embarazada a menos que sea absolutamente necesario.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No use CISTIL durante la lactancia ya que solifenacina puede pasar a la leche materna.
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas:
CISTIL puede provocar visión borrosa y algunas veces somnolencia o fatiga. Si sufre alguno de estos efectos secundarios, no conduzca ni use máquinas.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, CISTIL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Si sufre un ataque de alergia o una reacción cutánea grave (por ejemplo formación de ampollas y descamación de la piel), debe informar a su médico o enfermero/a inmediatamente.
Se ha notificado angioedema (alergia en la piel que resulta en la inflamación que se produce en el tejido que está debajo de la superficie de la piel) con obstrucción de vías respiratorias (dificultad para respirar) en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. Si aparece angioedema, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente con succinato de solifenacina y se debe tomar el tratamiento adecuado y/o las medidas adecuadas.

CISTIL puede producir los siguientes efectos adversos:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- sequedad de boca

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- visión borrosa
- estreñimiento, náuseas, indigestión con síntomas tales como sensación de pesadez de estómago, dolor abdominal, eructos, náuseas y ardor de estómago (dispepsia), malestar de estómago.

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- infección del tracto urinario, infección de la vejiga
- somnolencia
- percepción anormal del gusto (disgeusia)
- ojos secos (irritados)
- sequedad de las fosas nasales
- enfermedad de reflujo (reflujo gastroesofágico)
- garganta seca
- piel seca
- dificultad para orinar
- cansancio
- acumulación de líquido en las extremidades inferiores (edema)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- acumulación de gran cantidad de heces endurecidas en el intestino grueso (impactación fecal)
- acumulación de orina en la vejiga por incapacidad para vaciar la vejiga (retención urinaria)
- mareo, dolor de cabeza
- vómitos
- picazón, erupción cutánea.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- alucinaciones, confusión
- erupción cutánea alérgica.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- disminución del apetito, altos niveles de potasio en sangre que pueden causar un ritmo del corazón anormal.
- aumento de la presión en los ojos
- cambios en la actividad eléctrica del corazón (ECG), latidos irregulares, palpitaciones, latido del corazón rápido.
- trastorno de la voz.
- trastorno del hígado
- debilidad muscular
- trastorno renal

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
También puede comunicarlos directamente a ANMAT a través de su página de Internet. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.
No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

6. PRESENTACIONES

CISTIL 5 y 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA PO[illegible] STERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°
ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ [illegible] ta 3178 (C1285ABF)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Repúbli[illegible] a.
DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
CUIT 33500867979
GERENCIA DE DESARROLLO

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .....

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

CISTIL
SOLIFENACINA SUCCINATO 5 y 10 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene:

	5 mg	10 mg
Solifenacina succinato	5,00 mg	10,00 mg
Lactosa monohidrato	128,25 mg	256,50 mg
Ácido cítrico	10,00 mg	20,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,50 mg	9,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg	1,50 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg	3,00 mg
Hipromelosa	3,46 mg	6,92 mg
Talco	0,35 mg	0,70 mg
Dióxido de titanio	0,34 mg	0,68 mg
Polietilenglicol 6000	0,35 mg	0,70 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Anticolinérgico sintético. Código ATC: G04B D08

INDICACIONES
CISTIL está indicado para el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES
ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Mecanismo de acción: La Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico. La vejiga urinaria esta inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales el subtipo M3, está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos in vitro e in vivo indican que la Solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M3. Además, la Solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados.

FARMACOCINÉTICA
Características generales
Absorción: Después de tomar CISTIL comprimidos recubiertos, las concentraciones plasmáticas de Solifenacina (Cmax) se alcanzan después de 3 a 8 horas. El Tmax es independiente de la dosis.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La Cmax y el área bajo la curva (AUC) aumentan en proporción a la dosis entre 5 y 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 90%. La ingesta de alimentos no afecta a la Cmax ni al AUC de Solifenacina.
Distribución: El volumen de distribución aparente de la Solifenacina, tras la administración intravenosa, es aproximadamente 600 litros. Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98%) a proteínas plasmáticas principalmente glucoproteína ácida 0:1.
Metabolismo: Solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente P450 3A4 (CYP3A4).
No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de Solifenacina. El aclaramiento sistémico de Solifenacina es alrededor de 9,5 L/h y la semivida terminal es de 45 a 69 horas. Después de la dosificación oral, se ha identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi Solifenacina) y tres inactivos (N-glucurónico, N-óxido y 4R-N-óxido de Solifenacina), además de la Solifenacina.
Excreción: Después de la administración única de 10 mg de Solifenacina (marcada con C14), aproximadamente el 70% de la radiactividad se detectó en orina y el 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como metabolito N-oxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como metabolito 4R-hidroxi(metabolito activo).
Proporcionalidad de la dosis: La farmacocinética es lineal en el intervalo de la dosis terapéutica.

Características en pacientes

Edad: No se precisa ajuste de la dosificación en función de la edad del paciente. Los estudios en ancianos han demostrado que la exposición a la Solifenacina, expresada como AUC, después de la administración de Solifenacina succinato (5 mg y 10 mg 1 vez al día) fue similar en sujetos ancianos sanos y la semivida terminal fue aproximadamente un 20% más larga en ancianos. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas.
No se ha establecido la farmacocinética de Solifenacina en niños ni adolescentes.
Sexo: La farmacocinética de la Solifenacina no está influenciada por el sexo.
Raza: La farmacocinética de la Solifenacina no está influenciada por la raza.
Insuficiencia renal: El AUC y la Cmax de Solifenacina en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, no fue significativamente diferente de la observada en voluntarios sanos.
En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/mm) la exposición de la Solifenacina fue significativamente mayor que en los controles con incremento de aproximadamente un 30% en la Cmax de más del 100% en el AUC y de más del 60% en el T½ .

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se observó una relación estadísticamente significativa entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de la Solifenacina.
No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) la Cmax no se vio afectada, el AUC aumentó un 60% y el T½ se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de Solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración

CISTIL se debe tomar por vía oral y debe tragarse entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos.

Adultos, incluidos ancianos: La dosis recomendada es de 5 mg de Solifenacina succinato 1 vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de Solifenacina succinato 1 vez al día.

Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por tanto, CISTIL no debe ser administrado en niños.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina >30 ml/mm). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/mm) deben tratarse con precaución y no deben tratarse con más de 5 mg 1 vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.
Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg al día.

Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4: La dosis máxima de CISTIL deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros inhibidores del CYP3A4 (Ej. ritonavir, nelfinavir, itraconazol).

CONTRAINDICACIONES

CISTIL está contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías.
Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquier de sus excipientes.
Pacientes sometidos a hemodiálisis.
Pacientes con insuficiencia hepática grave.
Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento con un inhibidor de CYP3A4 (Ej.ketoconazol).

ADVERTENCIAS

Antes de iniciar el tratamiento con CISTIL deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal).Si se presenta una infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CISTIL debe usarse con precaución en pacientes con:
- Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales.
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Hernia de hiato/reflujo gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autonómica.

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica.
No se deberá administrar este medicamento a personas con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.
El máximo efecto de la Solifenacina se alcanza a las 4 semanas de tratamiento.

PRECAUCIONES

Interacciones farmacológicas

La farmacocinética de la Solifenacina puede modificarse con el uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4 (Ej.ketoconazol), considerando que la Solifenacina se metaboliza ampliamente a nivel hepático, por esta vía.

Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre mujeres embarazadas en tratamiento con Solifenacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrional/fetal o el parto. Se desconoce el riesgo potencial en humanos, por lo tanto, debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción de Solifenacina en la leche materna. En ratones la Solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos. Por consiguiente, deberá evitarse el uso de Solifenacina durante la lactancia.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30ml/mm): Las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: Dado que la Solifenacina, al igual que otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver Reacciones Adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad:

Debido al efecto farmacológico de solifenacina, CISTIL puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis.
La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia con CISTIL es sequedad de boca, que se presenta con mayor frecuencia en la dosis de 10 mg.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La intensidad de sequedad de boca es generalmente leve y sólo ocasionalmente da lugar a la interrupción del tratamiento.

Lista tabulada de reacciones adversas:

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy Frecuentes ≥ 1/10	Frecuentes ≥1/100, <1/10	Poco Frecuentes ≥1/1.000 <1/100	Raras ≥1/10.000 <1/1.000	Muy Raras <1/10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Infecciones e infestaciones			Infección del tracto urinario Cistitis			
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						Apetito disminuido* Hiperpotasemia*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado de confusión*	Delirio*
Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareo* Dolor de cabeza*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*
Trastornos cardiacos						Torsades de Pointes* Intervalo QT del electrocardiograma prolongado* Fibrilación auricular* Palpitaciones* Taquicardia*
Trastornos Respiratorios torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal			
Trastornos Gastrointestinales	Sequedad de boca	Estreñimiento, Náuseas, Dispepsia, Dolor abdominal	Enfermedades de reflujo gastroesofágico. Garganta seca	Obstrucción Colónica, Impactación Fecal. Vómitos*		Íleo* Molestia abdominal*
Trastornos Hepatobiliares						Trastorno hepático* Prueba anormal de función hepática*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Piel seca	Prurito* Erupción Cutánea	Eritema Multiforme* Urticaria* Angioedema*	Dermatitis exfoliativa*
Trastornos Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Pérdida de fuerza muscular*
Trastornos renales y Urinarios			Dificultad de Micción	Retención urinaria		Insuficiencia renal*

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administra-ción			Cansancio Edema Periférico			

*observados a partir de la comercialización

SOBREDOSIFICACIÓN

La dosis más alta de Solifenacina succinato administrada a voluntarios fue de 100 mg en 1 dosis única. A esta dosis, las reacciones adversas más comunes fueron cefalea (leve), sequedad de boca (moderada), somnolencia (leve) y visión borrosa (moderada).

No se comunicaron casos de sobredosis aguda. En caso de sobredosis con Solifenacina succinato, el paciente debe ser tratado con carbón activado. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse el vómito. Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera:

Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada:

Debe tratarse con fisostigmina o carbacol.

- Convulsiones o excitación pronunciada: Debe tratarse con benzodiacepinas.
- Insuficiencia respiratoria: Debe tratarse con respiración artificial.
- Taquicardia: Debe tratarse con betabloqueantes.
- Retención urinaria: Debe tratarse con sondaje.
- Midriasis: Debe tratarse con colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura.

Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir hipocalcemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes como isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/9247
Hospital Alejandro Posadas:(011) 4654 6648/4658-7777

PRESENTACIONES

CISTIL 5 y 10 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN RECETA MÉDICA.

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MI[illegible] SALUD.
CERTIFICADO N°
[illegible]LABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ[illegible] a 3178 (C1285ABF)
[illegible]iudad Autónoma de Buenos Aires, República [illegible]
[illegible] DIRECTOR TÉCNICO: DR. PABLO STAHL, Farmacéutico.
FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .....

anmat
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A
CUIT 33500867979
GERENCIA DE DESARROLLO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

CISTIL

SOLIFENACINA SUCCINATO 5 mg

CONTENIDO: Blíster con 15 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

Lote N° ..... Vencimiento: .....

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

CISTIL

SOLIFENACINA SUCCINATO 10 mg

CONTENIDO: Blíster con 15 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

Lote N° ..... Vencimiento: .....

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

CISTIL
SOLIFENACINA SUCCINATO 5 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Estuche conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene:

Solifenacina succinato ..... 5 mg

Excipientes:
Lactosa monohidrato, Ácido cítrico, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 6000 ..... c.s.p.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN RECETA MÉDICA.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° .

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. PABLO STAHL, Farmacéutico.

Lote N° ..... Fecha de vencimiento: .....

firma Digital
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

CISTIL
SOLIFENACINA SUCCINATO 10 mg
Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Estuche conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene:

Solifenacina succinato ..... 10 mg

Excipientes:
Lactosa monohidrato, Ácido cítrico, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Talco, Dióxido de titanio, Polietilenglicol 6000 ..... c.s.p.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN RECETA MÉDICA.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° .

ELABORADO EN LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. PABLO STAHL, Farmacéutico.

Lote N° ..... Fecha de vencimiento: .....

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

firma Digital
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S A
GERENCIA DE DESARROLLO

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud
Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

14 de diciembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 2376

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

CERTIFICADO N° 58867

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000114-18-3

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
SOLIFENACINA SUCCINATO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	654642
SOLIFENACINA SUCCINATO 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	654655

anmat

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 10 DE DICIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2376

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58867

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 TEMIS LOSTALO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6203

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CISTIL

Nombre Genérico (IFA/s): SOLIFENACINA SUCCINATO

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SOLIFENACINA SUCCINATO 10 mg

Excipiente (s)
ACIDO CITRICO 20 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 256,5 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 6,92 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,7 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,68 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,7 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS DE 15 Y 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04BD08

Acción terapéutica: Anticolinérgico sintético

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

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 TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Nombre comercial: CISTIL

Nombre Genérico (IFA/s): SOLIFENACINA SUCCINATO

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SOLIFENACINA SUCCINATO 5 mg

Excipiente (s)
ACIDO CITRICO 10 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 4,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,75 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 128,25 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 3,46 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,35 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,34 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,35 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS DE 15 Y 4 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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: G04BD08

Acción terapéutica: Anticolinérgico sintético

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

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 TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10.741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000114-18-3

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-